

O HORMONACH

WEGETATYWNEGO UKŁADU NERWOWEGO

ZE STANOWISKA NAUKI O WYDZIELANIU

WEWNĘTRZNEM

SKREŚLIŁ

PROF. DR L. KORCZYŃSKI.

W KRAKOWIE

W Drukarni Uniwersytetu Jagiellońskiego
pod zarządem Józefa Filipowskiego

1913



89154

O HORMONACH

WEGETATYWNEGO UKŁADU NERWOWEGO
ZE STANOWISKA NAUKI O WYDZIELANIU
WEWNĘTRZNEM

SKREŚLIŁ

PROF. DR L. KORCZYŃSKI.

W KRAKOWIE

W Drukarni Uniwersytetu Jagiellońskiego
pod zarządem Józefa Filipowskiego

1913

Osobne odbicie z »Przeglądu lekarskiego« 1913, Nr 8—13.

89.154

II



Biblioteka Jagiellońska



1002882507

W czasach, kiedy nad medycyną kliniczną panowała niepodzielnie anatomia patologiczna, rozwijała się dyagnostyka w kierunku anatomicznym. Dokładne określenie, na podstawie badania klinicznego, stanu chorych narządów stanowiło właściwy cel tego badania i cel rozpoznawczego rozumowania. Wszystko, czego nie można było po myśli wymagań anatomii patologicznej dokładnie rozebrać i objaśnić, budziło mniejsze zajęcie. Dotyczyło to w pierwszym rzędzie wszystkich t. zw. objawów nerwowych, tworzących obrazy nerwic ogólnych. Z pojęciem takiej nerwicy łączyło się pojęcie nieprawidłowej czynności ośrodkowego układu nerwowego, albo raczej, wyrażając się ściślej, nieprawidłowej wrażliwości mózgu. Nie brakło wprawdzie usiłowań, które starały się wnikać głębiej w istotę tych zaburzeń i rozjaśnić ich pochodzenie, ale na drodze badań anatomicznych nie można było tego osiągnąć i nerwice oznaczały bądź co bądź zawsze coś niezbadanego, nieokreślonego, niedającego się wytłomaczyć. Trwało to tak długo, dopóki pod wpływem nowszych badań fizyologicznych i związanych z nimi ściśle badań z zakresu patologii doświadczalnej nie rozwinął się nowy kierunek w medycynie klinicznej. Nazwać go można zupełnie słusznie kierunkiem fizyologicznym. Zaznaczył się on usiłowaniami, które za cel postawiły sobie zbadanie przyczyn zaburzeń czynnościowych, określenie znaczenia tych zaburzeń dla sprawności pojedynczych narządów i dla całego ustroju i doprowadziły do rozwoju dyagnostyki czynnościowej. Zajęto się wtedy dokładniej także i wszystkimi zboczeniami nerwowymi w zakresie spraw wegetatywnych, a źródła ich zaczęto szukać nie w samej tylko nieprawidłowej wrażliwości mózgu. W patologii klinicznej pojawiło się pojęcie nerwic wegetatywnych, jako uzupełnienie, a może do pewnego stopnia także jako antyteza nerwic ogólnych. Po-

wstało ono niewątpliwie na tle licznych spostrzeżeń klinicznych, ale podstawy jego naukowe stworzyła analiza zjawisk fizjologicznych, częścią samodzielnych, częścią wywoławanych drogą doświadczeń, wykonywanych na zwierzęcych. Rozpatrzenie się w tych rzeczach jest tembardziej pożądane, że posiadają one nie tylko teoretyczne, ale także praktyczne znaczenie tak ze względu na rozpoznawanie, jak i leczenie zaburzeń czynnościowych w zakresie spraw wegetatywnych, a nawet niektórych schorzeń o podłożu anatomicznem.

Wobec niezmiernego prawie materiału, nagromadzonego w piśmiennictwie, nie podobna wyczerpać wszechstronnie całego tematu. Ograniczyć się musimy do uwydatnienia najważniejszych tylko szczegółów z całej tej nader obszernej dziedziny.

W toku wszystkich czynności fizjologicznych, odbywających się bez działania woli, t. j. tych spraw, które określamy mianem czynności wegetatywnych, dostrzedz można różną dla różnych narządów, niejednakową także osobniczo okresową zmienność, jakby rodzaj falowania co do stopnia, trwałości i wydatności fizjologicznej pracy. Odbywają się te wahania bezwiednie, automatycznie.

Jakkolwiek jednak fizjologia wszystkim narządom, spełniającym zadania życiowe, przyznaje własną autonomię, to jednak nie może się żadną miarą zadowolnić prostem stwierdzeniem, że taka autonomia istnieje. Starać się musi o wykrycie sił, które dostarczają bodźców do pracy i pracą kierują w ten sposób, aby w niej panowała nie tylko właściwa każdemu narządowi sprawność, ale także zupełna harmonia tej sprawności. Wszak chodzi tu nie o jeden tylko narząd i nie o jedną tylko czynność, ale o cały szereg narządów i o wiele różnorodnych czynności.

Blizsze badanie złożonych zjawisk fizjologicznych wykazuje, że w rozwoju ich istnieje pewna kolejność, że jedne na drugie oddziałują, a nawet wprost je wywołują. Wiemy także, że wpływają na nie podniety zewnętrzne i podniety zmysłowe, względnie psychiczne. Wszystko to wskazuje, że życie wegetatywne nie jest bynajmniej sprawą prostą i że przyjęcie osobniczej autonomii pojedynczych narządów nie wystarcza, aby zrozumieć i wytłomaczyć powstawanie automatycznych czynności, ich przebieg oraz

kolejność i harmonię przebiegu. Najprostsza obserwacja zmusza do tego, ażeby szukać jakiegoś łącznika pomiędzy wszystkimi złożonemi czynnościami.

Kiedy pod wpływem prac Brown-Sequarda rozwinęła się nauka o wydzielaniu wewnętrznem, wkroczyła fizjologia na pole biodynamiki chemicznej, a wykrywszy w wytworach wydzielania wewnętrznego ciała o własnościach drażniących, stworzyła ogólną teorię o fizyologicznem działaniu drażników czyli hormonów. W myśl tej teorii wszystkie sprawy wegetatywne należy pojmować jako następstwa drażnienia chemicznego, wywieranego przez ciała, wytwarzane w narządach, posiadających zdolność wydzielania wewnętrznego. Jakkolwiek z pomocą tej teorii wytłómaczyć można niejedną sprawę fizyologiczną, to jednak nie rozjaśnia ona spraw wszystkich, zwłaszcza zaś tych spraw, w których występuje na jaw bardzo wyraźnie wpływ podniet zmysłowych i psychicznych na czynności wegetatywne. Ze stanowiska klinicznego zwracano na nie uwagę oddawna i kliniczna medycyna nigdy zapewne nie przyjmowała bez zastrzeżeń teorii chemicznej o autonomii narządów. Stanowisko to zaznaczano niejednokrotnie, a wyrazem jego był między innymi odczyt L. R. Müllera¹⁾ na monachijskim Zjeździe internistów niemieckich w r. 1906, oraz rozprawy, które się na ten temat odbywały. Zresztą i medycyna doświadczalna, posługując się metodą badań, stworzoną przez Pawłowa, dostarcza bezpośrednich dowodów na to, że zapomocą wpływów psychicznych działać można na czynności wegetatywne. Bickel²⁾ wywoływał u psów z przetoką żołądkową i połykową przy pozornem karmieniu żywe wydzielanie soku żołądkowego, które natychmiast ustawało, gdy psa podrażniono widokiem kota. Przy takich samych doświadczeniach zdołał Lommel³⁾ wykazać promieniami Röntgena ustawianie ruchów robaczkowych żołądka i t. d. Znaczenie eksperymentu ma do pewnego stopnia spostrzeżenie Rheinboldta⁴⁾ z Kissingen, który u jednej ze swoich chorych kilkakrotnie znajdował

¹⁾ L. R. Müller. Klinische Beiträge zur Physiologie des sympathischen Nervensystems. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1906. S. 320.

²⁾ A. Bickel. Ibidem. S. 323.

³⁾ Lommel. Ibidem.

⁴⁾ Rheinboldt. Ibidem.

żółtaczkę, a co ważniejsza, cukromocz pod wpływem silniejszych wzruszeń psychicznych. Ricci⁵⁾ stwierdzał wielokrotnie cukromocz nie tylko w przebiegu nerwic urazowych, ale nawet u kandydatów przystępujących do egzaminów. O podobnych spostrzeżeniach znajduje się w piśmiennictwie bieżącym więcej jeszcze wzmianek.

Wszystko to wskazuje, że mózg wywiera niemały wpływ w powstawaniu i w przebiegu spraw wegetatywnych. Bezpośrednio działać na nie nie może. Rolę pośrednika obejmują gałązki nerwowe, należące do układu wegetatywnego, połączone bezpośrednio z mózgiem i z rdzeniem.

Takie połączenia przedstawiają spoidła (r. r. communicantes) przykręgowego powrózka nerwu współczulnego. Układ autonomiczny, to jest nerw błędny w pojęciu rozszerzonym, łączy się bezpośrednio z mózgiem i rdzeniem. Część jego czaszkowa z gałązkami, przebiegającymi w nerwie okoruchowym, twarzowym i językowo-gardłowym, powstaje wprost w mózgu, część opuszkowa, czyli właściwy pień nerwu błędnego, w rdzeniu przedłużonym, część krzyżowa, jako nerw miednicowy (n. pelvici), w rdzeniu.

Obydwa te układy, t. j. współczulny i autonomiczny, zaopatrują wszystkie narządy i tkanki, powołane do spełniania zadań życiowych, w elementa nerwowe, bądź to w postaci splotów, bądź też w postaci t. zw. mięśniowo-nerwowych połączeń, w których drobne włókienka nerwowe zlewają się poniekąd w jedną całość z włókiemkami mięśni. Ta ścisła łączność obu układów nerwowych z narządami zmusza wprost do przypuszczenia, że i pod względem czynnościowym wiązać muszą narządy i nerwy narządowe najbliższe stosunki. Ażeby te stosunki plastycznie uwydatnić, użył Ehrmann⁶⁾ określenia »neurochemismus«, które ma oznaczać, że dla osiągnięcia ostatecznego skutku w powstawaniu i przebiegu złożonych spraw życiowych potrzebna jest i chemiczna podnieta, wywierana przez wytwory wydzielania wewnętrznego, i podrażnienie nerwów, należących do układu wegetatywnego.

Podobnie, jak dla wszelkich odruchów nerwowych,

⁵⁾ R. Ricci. Ref. w Zentrbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1908 S. 760.

⁶⁾ Ehrmann. Verhandl. des Kongres. f. inn. Med. 1908. s. 357.

które polegają na tem, że podrażnienie obwodowych zakończeń nerwowych przenosi się gałązkami nerwów, dążących ku górze, na ośrodki w rdzeniu lub w mózgu, wprawia w stan czynny leżące tamże komórki nerwowe, a te pośredniczą w powstawaniu odruchu drogą podrażnienia odśrodkowych gałązek, — tak samo i dla spraw wegetatywnych przyjąć trzeba podobny łuk odruchowy, I nerwy wegetatywne mają swoje gałązki, przebiegające w dwóch odwrotnych kierunkach. Tylko, że łuk odruchowy nerwów wegetatywnych w pojęciu czynnościowem jest czemś bardzo złożonem. Pomiędzy dwiema krańcowemi stacyami nerwów wegetatywnych, t. j. między stacją początkową a końcową, znajduje się cały szereg komórek zwojowych. Komórki te różnią się między sobą swoją budową i wejrzeniem. Już zwoje powrózkowe wykazują według badań Müllera ⁷⁾ kilka rozmaitych rodzajów komórek zwojowych. Wielorakość ich jest jeszcze większa, jeśli uwzględnimy komórki dalej ku obwodowi leżących zwojów, tem bardziej zaś, gdy wskazać nam wypadnie sploty nerwowe w rozmaitych narządach (L. R. Müller ⁸⁾). Ta różnorodność komórek świadczyć się zdaje już sama przez się o tem, że i odbieranie wrażeń i przenoszenie ich i odruchowe czynności muszą być doskonale zróżniczkowane.

Że takie zróżniczkowanie rzeczywiście istnieje, dowodzą badania, zajmujące się fizyologią naczyń krwionośnych, które pokazały, że stan naczyń, zmiany ich światła, wypełnienia krwią itd., nie podlegają wyłącznie tylko wpływom wspólnego ośrodka. Przeciwnie, wiemy, że np. pod tym względem zachodzi wprost przeciwieństwo między naczyniami obwodowemi, a naczyniami trzew. O. Müller i R. Siebeck ⁹⁾ wykazali drogą doświadczeń znaczną niezależność naczyń mózgowych od wpływów naczynioruchowych, działających na obwodzie. Skoro zaś według tych samych au-

⁷⁾ L. R. Müller. Studien über die Anatomie und Histologie des sympathischen Grenzstranges. Verh. des Kong. f. inn. Med. 1909. s. 658.

⁸⁾ L. R. Müller. Allgemeine Bemerkungen zur Physiologie des vegetativen Nervensystems. Deut. med. Wochenscht. 1911. s. 583.

⁹⁾ O. Müller u. R. Siebeck. Experimentelle Untersuchungen über die Vasomotoren des Gehirnes. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1906. s. 351.

torów i w naczyniach mózgu wywoływać można przez podrażnienie nerwów układu wegetatywnego zmiany, podobne do zmian, powstających w tych samych warunkach w innych okolicach ciała, to tem samem przyjąć trzeba, że podniety fizyologiczne naczynioruchowe jedną drogą dostają się do mózgu i do naczyń na obwodzie. Jeśli mimo to skutki podrażnienia nie są jednakowe, to zdaje się niewątpliwie wynikać z tego, że w ścianach naczyń znajdują się muszą urządzenia nerwowe, względnie nerwowo-mięśniowe, które do pewnego stopnia samodzielnie regulują ruchy naczyń.

Podobnie dzieje się zapewne i z innymi czynnościami fizyologicznymi. Świadczą o tem spostrzeżenia Pawłowa¹⁰⁾, odnoszące się do wydzielania soku trzustkowego. Wykazują one, że ilość pepsyny zmienia się stosownie do ilości i jakości białka spożytego w pokarmach, a ilość zacynow, znajdujących się w soku trzustkowym, według składu pokarmów. Objaśnia o tem najlepiej zestawienie, podane przez Pawłowa.

Pokarm	Zaczyn traw. białko		Zaczyn amylo- tycz.		Zaczyn rozszczep. tłuszcz.		
	Żgęszcz. soku	Ilość jednost.	Zgęszcz. soku	Ilość jednost.	Zgęszcz. soku	Ilość jednost.	Ilość soku
600 cm ³ mleka	22·6	1085	9	432	90·3	4334	48 cm ³
250 gr. chleba	13·1	1975	10·6	1601	5·3	800	151 >
160 gr mięsa	10·6	1502	4·5	648	25·0	3600	144 >

Z chwilą, kiedy układ nerwowy wegetatywny nabrał pierwszorzędnego znaczenia dla właściwego oceniania spraw biologicznych, budzić muszą wielkie zajęcie wszystkie te badania, które się zajmują dokładnem poznaniem następstw podrażnienia nerwów, należących do niego, a niemniej i ciał, które drażniąco na nie działają.

Podstawowe znaczenie mają na tem polu prace angielskich autorów, przedewszystkiem Langleya, który wskazał drogę badań farmakodynamicznych zapomocą ciał o swoich, czyli ciał o t. zw. wybiórczych (elektywnych) własnościach. Punkt ciężkości metody takiego badania polega na poznaniu i wyzyskaniu swoistej organotropii pewnych związków chemicznych, która tak wielką rolę zaczyna dziś odgrywać w lecznictwie farmakochemicznym.

¹⁰⁾ Pawłow zob. Oppenheimer: Die Fermente. III. Aufl. 1910. s. 90.

Takiem ciałem, ważnem bardzo dla rozwoju naszych wiadomości z zakresu fizjologii układu wegetatywnego, jest przedewszystkiem nikotyna. Zastosowana w dostatecznej ilości, poraża ona komórki zwojowe splotów, i to tak należących do układu współczulnego, jak i autonomicznego. Ta właściwość nikotyny posłużyła Langleyowi do zbadania, czy pewne włókno nerwowe kończy się już w danym zwoju, czy też tylko przezeń przechodzi. Zatruwając kolejno zwoje, można ubezwzględnić, do pewnego stopnia dowolnie, wpływy nerwowe wegetatywne w danych narządach.

Ze stanowiska klinicznego miało jednak zapewne większe znaczenie odkrycie trucizn, działających wybiórczo albo na sam tylko układ współczulny, albo wyłącznie na układ autonomiczny.

Typową truciznę, drażniącą układ nerwu współczulnego, przedstawia w doskonałej postaci nadnerczyna. Właściwości porażające posiada ergotoksyna, jeden z najważniejszych składników sporyszu. Na układ nerwu błędnego działają, jako drażniki, fizostygmina (ezeryna), pilokarpina, muskaryna, pikrotoksyna, cholina; atropina znana jest jako trucizna porażająca.

Z chwilą, kiedy własności te wykryto, rozpoczęły się bardzo liczne doświadczenia, mające za cel wszechstronne poznanie skutków drażnienia chemicznego układu wegetatywnego i porównanie tych skutków z wynikami, osiąganymi przez bezpośrednie drażnienie pni nerwowych, należących bądź to do układu współczulnego, bądź też autonomicznego.

Dobry przegląd tego wszystkiego, co dotychczas powiodło się uzyskać, znajdujemy w pracach Biedla¹¹⁾ oraz Froehlicha i Loewiego¹²⁾. W streszczeniu podają odnośne wyniki Eppinger i Hess¹³⁾ w rozprawie o wagotonii, z której wyjmujemy zamieszczoną poniżej tablicę.

Zestawienie to podaje wyniki drażnienia chemicznego w ogólnych tylko zarysach, jest raczej wypadkową z całego szeregu doświadczeń, a więc wartością poniekąd schematyczną. Jako takie wymaga ono jeszcze pewnych objaśnień.

Wydzielina gruczołów chromochłonnych wywiera sku-

¹¹⁾ A. Biedl. Innere Sekretion. Wien 1910.

¹²⁾ Froehlich und Loewi. Archiv. f. exp. Path. u. Pharm. LIX. s. 34.

¹³⁾ H. Eppinger u. L. Hess. Die Vagotonie. Sammlung klin. Abhandl. 9. u. 10. Heft. Berlin 1910.

tek powszechny na cały układ współczulny, podnieca go w całości. Trucizny autonomiczne odznacza działanie raczej zróżniczkowane, t. zn. że pod wpływem należących tu związków nie wszystkie czynności, podległe układowi nerwu błędnego, w równej mierze i w jednaki sposób dostępne są podnietom autonomicznym. Najprzystępniejsze dla nich zdają się być narządy, otrzymujące włókna nerwowe z mózgowej części układu nerwu błędnego, oraz większość gruczołów wydzielniczych. Zwężenie źrenicy, występujące po każdej z trucizn autonomicznych, jest tak stałym zjawiskiem, że posiada znaczenie ważnego objawu rozpoznawczego przy zatruciach temi truciznami, dzieląc je zresztą, przynajmniej odnośnie do zatruc za pomocą fizostygminy

Działanie		Narząd	Działanie	
Nadnerczyny	Atropiny		Pilokarpiny	Ergotoksyny
	poraża	zwieracz źrenicy	drażni	
drażni		rozwieracz		
	poraża	m. rzęskowy	drażni	
drażni		m. oczodołowy	poraża	poraża
drażni (?)	poraża	ślinianki	drażni	
zwęża		naczynia mózgu		
rozszerza		naczynia jamy ust		
zwęża	zwęża (?)	naczynia skóry głowy		
rozszerza	rozszerza	naczynia wieńcowe serca	zwęża	
zwęża		naczynia jelit		rozszerza
zwęża		naczynia części rodnych		
wstrzymuje	wstrzymuje	gruczoły płuc	drażni	
wydziel.	wydziel.			
drażni	drażni	mięsień serca	osłabia	osłabia
zwiotcza	zwiotcza	połyk	drażni	
poraża	poraża	wpust żołądka	drażni	
	zwiotcza	napięcie mięśni żołądka	potęguje	
poraża	poraża	ruchy żołądka	przyspiesza	
tamuje	tamuje	wydzielanie soku żołądkow.	zwiększa	
poraża	poraża	ruchy jelit cienkich	zwiększa	
osłabia	osłabia	ruchy jelit grubych	zwiększa	
zwiotcza	zwiotcza	zwieracz odbytu	drażni	
zwiotcza	zwiotcza	pęcherzyk żółciowy	drażni	
tamuje	tamuje	trzustka — wydzielanie soku	zwiększa	
zwiotcza	zwiotcza	mięśnie oskrzeli	drażni	
drażni		zwieracz pęcherza		
zwiotcza		wypieracz moczu		
drażni		ośrodek dla cukru	osłabia	
podnosi		ciepłota ciała		

(ezeryny) i pilokarpiny, z objawem zwiększonego wydzielania śliny i potu.

Dwa te właśnie wymienione ciała wpływają także na sprawy wydzielnicze i ruchowe trzew, podległe nerwom autonomicznym. Ale tu, zwłaszcza co do układu mięśniowego, znać już różnicę pod względem stopnia i sposobu działania. Wpływ pilokarpiny jest doraźnie silniejszy, ale mniej trwały; ezeryna działa stateczniej, zwłaszcza na cały aparat mięśniowy narządu pokarmowego. Z właściwości tej korzystamy nawet za przykładem Neussera w celach leczniczych, polecając małe ilości ezeryny przy zwiotczeniu żołądka i jelit, szczególnie zaś w przebiegu duru brzuszego, celem zmniejszania zależnej od zwiotczenia bębnicy.

Ezeryna działa zresztą także i na mięśnie prążkowane ciała i wznieca drganie włókienek, albo raczej całych pęczków mięśniowych, które rozszerzać się może na wszystkie mięśnie. Na podstawie badań Magnusa tłumaczy Mayer i Gottlieb¹⁴⁾ to zjawisko podrażnieniem zakończeń nerwowych w mięśniach, a opierając się na doświadczeniach Rothbergera, który zapomocą atropiny drgania te usuwał, uważają za rzecz nader prawdopodobną, że nerw błędny zaopatruje w autonomiczne włókienka także mięśnie prążkowane całego ciała.

Dla uwydatnienia działania ezeryny, jako trucizny autonomicznej w porównaniu z działaniem pilokarpiny, ważny jest jeszcze i ten szczegół, że wpływ jej polega nie na bezpośrednim drażnieniu i wywoływaniu skutków tegoż, ale raczej na wzmożeniu pobudliwości czy to gruczołowych, czy mięśniowych zakończeń nerwu błędnego. Tak samo, tylko w innym zakresie, działa także strychnina.

Pod względem stopnia wpływów, wywieranych na układ autonomiczny, przewyższa tak fizostygminę, jak pilokarpinę muskaryna. Z doświadczeń na zwierzętach i z nielicznych spostrzeżeń czystych zatruc muskarynowych u ludzi, znany jest zwłaszcza dokładnie wpływ tej trucizny na autonomiczne rozgałęzienia w mięśniu sercowym. Polega on nie tylko na zwolnieniu ruchów serca, ale także na zmniejszeniu skurczu, a powiększeniu pojemności serca w czasie rozkurczu. Ze stanowiska teoretycznego ciekawe są spostrzeżenia Stra-

¹⁴⁾ H. Meyer u. R. Gottlieb. Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung 1910 S. 131.

uba ¹⁵⁾, które pokazują, że muskaryna działa tylko w chwili przechodzenia przez mięsień sercowy, to znaczy, że nie tworzy ona biochemicznych połączeń z komórkami narządu, a tylko je mimochodem podrażnia.

Zresztą działa muskaryna na te same narządy, na które wpływają wymienione wyżej trucizny autonomiczne. A więc i po niej powstaje ślinotok, mniej lub więcej obfite wydzielanie potu, sokotok żołądkowy i trzustkowy, znaczne przyspieszenie ruchów robaczkowych żołądka i jelit, a po nieco wyższych dawkach skurcze połyku, żołądka i jelit, nawet o tężcowym charakterze.

Podobnie, tylko o wiele słabiej od muskaryny, działa także cholina, składnik lecytyny, z której zresztą muskaryna przez utlenianie powstaje. Równie silną autonomiczną trucizną jest jeszcze drugie ciało pochodne od choliny, t. j. neuryna. Wszystkie trzy razem zasługują ze stanowiska biologicznego z tego powodu na szczególną uwagę, że cholina jest stałym składnikiem naszego ciała i że pod wpływem bakterii jelitowych powstawać z niej może, jak to wykazały badania E. Schmidta ¹⁶⁾, tak muskaryna, jak neuryna.

Wszystkie skutki chemicznego drażnienia, o których wspomnieliśmy wyżej, odnoszą się do podniecenia mózgowej i opuszkowej części układu nerwu błędnego. Część rdzeniowa, t. j. nerw miednicowy, jest na działanie trucizn autonomicznych mało wrażliwy. Ale i tu, zwłaszcza przez bezpośrednie, miejscowe zastosowanie trucizny, skutek wywołać można.

Następstwa podrażnienia autonomicznego znosi łatwo i wszechstronnie atropina, z jednym tylko wyjątkiem zwiększonej wrażliwości hamujących urządzeń w sercu, wywołanej zapomocą ezeryny.

Wrażliwość obu układów wegetatywnych na działanie wybiórczych trucizn, różna u rozmaitych gatunków zwierząt, nie jest jednakowa i u wszystkich ludzi. Trucizny autonomiczne działają powszechnie u osób młodych o wiele silniej, aniżeli u starszych. Ze znacznem stopniowaniem spotykamy się także u rozmaitych osobników, i to tak wyraźnem, że mówićby można o osobniczej wrażliwości, naturalnie w granicach dozwolonych dawek. Ten szczegół ma zwłaszcza dla kliniki doniosłe znaczenie.

¹⁵⁾ Straub. Ibidem. S. 209.

¹⁶⁾ E. Schmidt. Zob. Meyer i Gottlieb l. c. St. 160.

Porównanie wyników, uzyskanych przez doświadczenie na zwierzętach, u których stosowano trucizny, działające wybiórczo na układ wegetatywny, z niektórymi spostrzeżeniami, poczynionymi na chorych, doprowadziło do poznania, że między objawami doświadczonego podrażnienia nerwów wegetatywnych, a objawami nieprawidłowymi w zakresie czynności wegetatywnych u chorych zachodzą zupełne podobieństwa. Przydarza się nierzadko, że w przebiegu pewnych chorób następstwa podrażnienia, czyto układu współczulnego, czyto autonomicznego, zaznaczają się nader wybitnie i nadają całemu przebiegowi choroby, trwale lub przemijająco tylko, osobne piętno.

Ale nawet po za właściwymi chorobami zdarzają się spostrzeżenia, gdzie w przebiegu zwykłych spraw życiowych niema należytej harmonii, gdzie widocznie zachwiana jest równowaga pomiędzy działaniem nerwów współczulnych i nerwów autonomicznych.

Zupełnie logicznym wydaje się wniosek, że brak tej równowagi zależy od nadmiernego podrażnienia jednego, lub też niedostatecznego podniecenia drugiego składnika nerwowego układu wegetatywnego. Z chwilą, kiedy dla tego rodzaju zaburzeń jako przyczynę przyjmować zaczęto osobne czynniki nerwowe, powstało pojęcie nerwic wegetatywnych. Wraz z niem zrodzić się musiało pytanie, gdzie leży przyczyna istotna takiej nieprawidłowej czynności wegetatywnego układu nerwowego. Mogła nią być zmieniona wrażliwość mózgu. W takim razie nerwice wegetatywne byłyby tylko częścią zespołu nerwicy ogólnej. Niekiedy bywa tak nawet niewątpliwie, i nie można bezzwzględnie odmówić słuszności tym autorom, którzy mówią n. p. o historycznych nerwicach wegetatywnych (v. Noorden¹⁷). Nierzadko jednak spotkać można chorych, u których niema wyraźnych oznak nerwicy ogólnej, a mimo to, czy to w zakresie nerwu współczulnego, czy też błędnego, zjawiają się trwalsze lub przeLOTne tylko stany podniecenia lub zwiotczenia, dające powód do powstawania zaburzeń czynnościowych, zwykle ograniczonych, czasem także powszechniejszych. W takich razach szukać trzeba przyczyny gdzieindziej, aniżeli w nieprawidłowej pobudliwości kory mózgowej.

Punktem wyjścia dla tych poszukiwań jest właśnie

¹⁷) v. Noorden. Hysterische Vagusneurose. Charité-Annal. 18. St. 349.

wybiórcze działanie trucizn wegetatywnych, o którym mówiliśmy wyżej. Opierając się na niem, już z góry z wielkiem prawdopodobieństwem przypuszczać można, że także w warunkach codziennego życia na tok wszystkich spraw wegetatywnych wpływają sposobem elektywnym hormony, powstające w samym ustroju.

O tych fizyologicznych hormonach nie możemy jeszcze wprawdzie mówić jako o sprawie zupełnie zbadanej, tak jasnej, aby wolno ją było pojmować jako rzecz zupełnie już ugruntowaną. ale w każdym razie nie jest to już zupełnie ciemna, czysto hipotetyczna dziedzina. Prace ostatnich lat rzuciły nadto dość światła na wzajemne stosunki, zachodzące między wydzielaniem wewnętrznem z jednej, a czynnością układu wegetatywnego i rozlicznymi sprawami fizyologicznymi, względnie sprawami wegetatywnymi, z drugiej strony.

Wiemy, że między układem współczulnym, a układem autonomicznym panuje fizyologiczny antagonizm. Wiemy dalej, że jeden i drugi układ posiada zarówno zdolność wzniecania, względnie potęgowania pewnych spraw fizyologicznych, jak wstrzymywania, względnie zwalniania innych spraw, że role fizyologiczne obu układów są z góry dokładnie określone i pomiarkowane. O układzie współczulnym wiemy nadto z rozlicznych i wszechstronnych badań, że podlega on w całym słowa tego znaczeniu wpływom wydzieliny gruczołów chromochłonnych, znaniej, przynajmniej o ile chodzi o właściwą nadnerczynę, nie tylko pod względem działania fizyologicznego, ale także pod względem pochodzenia i składu chemicznego. Dzięki Japończykowi Jaki-schi Takamine znamy od roku 1901 czystą istotę, działającą w wyciągach z nadnerczy, zwaną powszechnie adrenaliną. Badania chemiczne Aldricha, Bertranda, Abderhaldena i Bergera, Javetta, Friedmana, v. Fürtha, Paulyego, Stolza, doprowadziły dalej do określenia drobinowego składu adrenaliny, a Stolzowi powiodło się otrzymać drogą syntezy z katechiny przyswędkowej ciało o tych samych własnościach farmakodynamicznych, jakie posiada nadnerczyna rodzima. W ostatnich czasach rozpowszechniło się używanie przetworu sztucznego tak bardzo, że przetwór rodzimy zepchnięty został i w medycynie doświadczalnej i w medycynie klinicznej niemal na plan drugi.

Wobec wszechstronnych badań układu chromochłonnego i istotnie poważnych i owocnych ich wyników, jest

rzeczą zupełnie zrozumiałą, że badania fizyologiczne i kliniczne, zajmujące się określeniem fizyologicznego znaczenia układu chromochłonnego, względnie poznaniem fizyologicznej roli, jaką w przebiegu spraw wegetatywnych odgrywa dostarczony przezeń hormon, stanowią zarazem poniekąd podstawę dla badań nad fizyologicznymi hormonami wogóle.

Zaprowadziłoby nas zadaleko, gdybyśmy się zapuszczać chcieli w szczegóły fizjologii nadnerczy, nie leży to zresztą w zakresie obchodzącej nas w tej chwili sprawy. Ograniczymy się tylko do uwydatnienia tego, co ma bezpośrednie dla badań klinicznych znaczenie ze względu na stosunek, zachodzący między podrażnieniem za pomocą nadnerczyny, a przebiegiem spraw wegetatywnych. Chodzi tu naturalnie o takie skutki drażnienia, które łatwo dostrzedz i zmierzyć można.

Najdawniejszym miernikiem działania nadnerczyny jest, odkryte już przez pierwszych badaczy nadnerczy w epoce badań organoterapeutycznych, bardzo znaczne podnoszenie się parcia krwi po śródżylnych wstrzykiwaniach wyciągów z nadnerczy. Mówią o niem sprawozdania Olivera i Schäfera z r. 1894, Cybulskiego i Szymonowicza, oraz A. Gluzińskiego z r. 1895. Następne prace Gottlieba¹⁸⁾, Velicha¹⁹⁾, Biedla²⁰⁾ i inn. określiły to podnoszenie się parcia jako następstwo obwodowego podrażnienia, a doświadczenia Dixona²¹⁾, przy których wyzyskane zostały właściwości apokodeiny, zastosowanej w nieco większych dawkach, polegające na porażaniu zakończeń nerwowych, udowodniły ostatecznie, że miejscem działania nadnerczyny w naczyniach są połączenia mięśniowo-nerwowe włókien współczulnych w ścianie naczyń.

Od tej ogólnej zasady tworzą wszakże wyjątek naczynia wieńcowe serca, a według Dixona i Halliburtona²²⁾ także naczynia mózgowe. Adrenalina działa na nie wprost przeciwnie, aniżeli w innych obszarach ciała, nie zwęża ich, lecz rozszerza.

Podobnie, jak na naczynia, działa nadnerczyna także

¹⁸⁾ Gottlieb. Archiv. f. exp. Pharm. und Path. T. 38.

¹⁹⁾ Velich. Wien. klin. Rundschau 1898 Nr. 38.

²⁰⁾ Biedl. Wien. klin. Wochschft. 1898 Nr. 9.

²¹⁾ Dixon W. E., zob. Biedl. Innere Sekretion Str. 186.

²²⁾ Dixon i Halliburton. Intern. Physiol. Kongress, Wien. Deutsch. med. Wochschf. 1910 S. 2079.

i na mięsień sercowy, zwiększa siłę skurczów i przyspiesza rytm ruchów serca. Przyspieszenie to odnosi się jednak tylko do serca, oddzielonego od ośrodkowego układu nerwowego. O ile z nim jest połączone, ulega ośrodek nerwu błędnego, skutkiem zwiększonego parcia w naczyniach mózgowych, podrażnieniu i podrażnienie to sprawia, że serce uderza wolniej.

Że zwolnienie ruchów serca po śródżylnych wstrzykiwaniach nadnerczyny zależy istotnie od wtórnego podrażnienia nerwu błędnego, dowodzą doświadczenia, w których zapomocą trucizn, działających na nerw błędny, porażano jego zakończenia sercowe. Obok atropiny, o której działaniu w tym kierunku wspominaliśmy wyżej, zasługuje tu na osobną wzmiankę apokodeina, użyta po raz pierwszy do doświadczeń, mających za cel badanie wpływu nadnerczyny na ruchy serca, przez Dixona²³⁾. W małych dawkach użyta, poraża ona zakończenia nerwu błędnego, a wtedy występuje na jaw w całej pełni wpływ nadnerczyny na współczulny układ nerwowy serca; serce uderza częściej, skurcze jego stają się silniejsze i wydatniejsze. Doświadczenia te udowadniają w każdym razie, że wydzielina układu chromochłonnego obok wpływu bezpośredniego na układ współczulny wywiera także wpływ pośredni, wtórny, na nerw błędny. Czy to pośrednie podrażnienie układu autonomicznego nie pociąga za sobą zwiększonej czynności gruczołów, dostarczających hormonów dla układu n. błędnego, o tem na razie rozstrzygać nie możemy. Ale przypuszczenie tego rodzaju nie byłoby tak bardzo nieprawdopodobnem.

Uboczny wpływ adrenaliny na krążenie świadczy w każdym razie o doskonałym urządzeniu całego układu, służącego do zachowania fizyologicznej równowagi w zakresie czynności wegetatywnych, a równocześnie każe przypuszczać, że równowaga ta opierać się może nierzadko na prawach wzajemnych przeciwieństw biochemicznych.

Mówiąc o wpływie nadnerczyny na narząd krążenia, nie możemy zupełnem milczeniem pominąć działania jej moczopędnego, stwierdzonego między innymi także przez Weleckiego²⁴⁾ na zwierzętach, Klugera i Weleckiego²⁵⁾ na ludziach.

²³⁾ Dixon W. E. zob. Biedl. Innere Sekretion str. 191.

²⁴⁾ Welecki. Rozpraw. Akad. Umiej. Kraków 1907.

²⁵⁾ Kluger i Welecki. Przegląd lek. 1910 Nr 7.

Na podniesienie zasługuje dalej wpływ adrenaliny na oko, polegający na rozszerzeniu źrenicy i wysadzeniu gałki ocznej. Działanie to występuje po wstrzyknięciu do żył. Rozszerzenie źrenicy, powstające po wkropleniu roztworu nadnerczyny do worka spojówkowego, odkryte przez O. Löwiego²⁶⁾, stanowi objaw nieprawidłowy, powstający tylko w szczególnych warunkach. Wspomnimy o nim później.

Dalszym miernikiem działaniu układu chromochłonnego mógłby być wpływ nadnerczyny na mięśnie gładkie przewodu pokarmowego i na gruczoły wydzielnicze. Wpływ ten nie jest jeszcze jednak wszechstronnie zbadany, a nadto dokładne jego określenie w ściśle oznaczonym celu napotyka na tak znaczne trudności, że przy doświadczeniach klinicznych nie możemy się nim na razie posługiwać.

To samo odnosi się do działania adrenaliny na mięśnie ciała. Niweczenie, względnie zubożenie wytworów znużenia, skracanie okresu wyczerpania mięśniowego i zwiększanie wytrzymałości mięśni pracujących stanowi niewątpliwie ważny szczegół z zakresu fizjologii układu chromochłonnego, ale własnością tą trudno się posługiwać w celach doświadczalnych u ludzi.

Dla tych celów posiada pierwszorzędne znaczenie zjawisko cukromoczu, powstającego po wprowadzeniu nadnerczyny do ustroju drogą wstrzykiwań podskórnych lub do żył, odkryte w r. 1901 przez Bluma²⁷⁾. Następne badania Metzgera²⁸⁾, Zuelzera²⁹⁾ i in. potwierdziły w zupełności wyniki otrzymane przez Bluma, wykazując nadto, że pojawianiu się cukru w moczu po wstrzyknięciu nadnerczyny towarzyszy zwiększenie się ilości cukru we krwi.

Ta hiperglikemia ma swoje źródło w szybszym i znaczniejszym oddawaniu glikogenu z jego fizjologicznych składków, przede wszystkim zaś, jak to wynika z badań doświadczalnych Gruzewskiej³⁰⁾, ze składu najobfitszego, t. j. z wątroby. Schirokauer i Wilenko³¹⁾ tłumaczą ją nieprawidłową przepuszczalnością komórek wątrobowych, a więc

²⁶⁾ O. Lövi. Wner. klin. Wochenschrift 1907 S. 782.

²⁷⁾ Blum. Deutsch. Arch. f. kl. Med. 1901 T. 71 S. 146.

²⁸⁾ Metzger. Münch. med. Wochschft 1902 Nr 12.

²⁹⁾ Zuelzer. Berl. klin. Wochschft. 1901 Nr 48.

³⁰⁾ Gruzewska. Centrblt. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1906 S. 91.

³¹⁾ Schirokauer i Wilenko. Zeitschft f. klin. Med. T. 70 S. 257.

tem samem przyjmują, że nadnerczyna wywiera na wątrobę do pewnego stopnia wpływ trujący. Przypuszczenie ich stoi w sprzeczności z zapatrywaniem bardziej rozpowszechnionem, według którego przyczyna hiperglikemii nadnerczynowej leży w nadmiernem wytwarzaniu się zaczynu glikolitycznego, albo wyrażając się ściślej, zaczynu glikogenolitycznego w wątrobie. Następstwem hiperglikemii jest stopniowe malenie ilości glikogenu, stwierdzone przez wymienionych już autorów, w najnowszych czasach także przez Addariego ³²⁾.

Z małą ilością glikogenu w wątrobie spotykamy się jednak według badań Porgesa ³³⁾ także po wycięciu nadnerczy u psów, przyczem krew zwierząt, użytych do doświadczeń, zawiera cukier w ilości mniejszej, aniżeli w warunkach prawidłowych, co się zgadza zupełnie z wynikami badań tegoż samego autora, wykonanych w przypadkach choroby Addisona.

Do sprawy cukromoczu nadnerczowego wrócimy jeszcze później. Na razie ograniczamy się do przytoczonych wyżej szczegółów. Świadczą one dostatecznie o tem, że nadnerczyna, a temsamem układ chromochłonny, odgrywa ważną rolę w przemianie węglowodanów w ustroju. Za wpływem wydzieliny tego układu odbywa się z jednej strony polimeryzacja cukru i wytwarzanie glikogenu, z drugiej zaś glikoliza tegoż, a więc dostarczanie ustrojowi materiału, potrzebnego do wytwarzania ciepła i do pracy.

Gdy mowa o pracy, nasuwa się samo przez się ze spostrzeżeń klinicznych przypadków choroby Addisona przypuszczenie, że słabość mięśni i wielka ich niewytrzymałość zależą od małej ilości zapasowego materiału palnego w ustroju. Z przypuszczeniem tem łączą się badania, mające za cel poznanie zapomocą doświadczeń, roli, jaką układ chromochłonny odgrywa przy szafarstwie cukrem podczas pracy i jakim przy tem sam ulega zmianom.

O ile z przeglądu piśmiennictwa wnosić można, był Weiland ³⁵⁾ pierwszym, który sprawą tą dokładniej się zajął i wykazał, że przy znużeniu mięśniowem skutkiem pracy

³²⁾ Addari. Deutsche med. Wochschft 1901 S. 518.

³³⁾ O. Porges. Zeitschft f. klin. Med. T. 69. S. 341 i T. 70. S. 243.

³⁵⁾ Weiland. Deutsch. Archiv. f. klin. Med. T. 92. S. 223.

znajduje się w krwi mniejsza ilość cukru. Schur i Wiesel³⁶⁾ znaleźli w tych samych warunkach w krwi większą ilość nadnerczyny. W. Carl³⁷⁾ wzniecał u żab zatrutych strychniną kurcze mięśniowe i nużąc w ten sposób mięśnie, badał następnie stan nadnerczy. Badania te wykazały, że u takich żab zanika istota chromochłonna, a więc tem samem, że układ chromochłonny wyczerpuje się. Zupełnem jego wyczerpaniem tłumaczy nawet Marchand³⁸⁾ nagłą śmierć w przypadkach choroby Addisona. Z pojęciami naszemi o znaczeniu nadnerczyny w ustroju i o jej działaniu na serce nie stałoby w sprzeczności, gdybyśmy także i w innych przypadkach nagłej śmierci, których nie tłumaczy obraz zmian sekcyjnych, uważać chcieli śmierć za następstwo takiego wyczerpania. Myślećby o niem można zwłaszcza wtedy, gdy tego rodzaju wstrząs śmiertelny powstaje po nadmiernem znużeniu fizycznem, tem bardziej, jeśli się do niego dołączają silne wzruszenia psychiczne.

Wobec powyższych wyników zasługują na tem bacniejszą uwagę sprawozdania tych autorów, którzy, jak np. w ostatnich czasach Treretoli³⁹⁾, podnoszą zwiększanie się siły i wytrzymałości mięśni po wstrzykiwaniach nadnerczyny, zwłaszcza jeśli je zestawimy z wynikami badań Pollaka⁴⁰⁾, które wykazały, że wątroba zwierząt zatrutych strychniną, wyczerpana zupełnie z glikogenu, zaczyna go na nowo gromadzić za wpływem podskórnych wstrzykiwań nadnerczyny.

Zestawiwszy dawniejsze nasze wiadomości o wpływie, jaki podrażnienie układu współczulnego wywiera na wydzielanie cukru, poczynawszy od znanego ukłucia Claude Bernarda, doświadczeń Eckharda, Kulza, Landoisa, Schiffa i in., z wiadomościami o powszechnym wpływie układu chromochłonnego na nerwy współczulne, zupełnie słusznie uważać możemy zmiany w przemianie węglowodanów, występujące po wstrzykiwaniach nadnerczyny, za następstwo

³⁶⁾ Schur i Wiesel. Zentrbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1907 S. 768.

³⁷⁾ W. Carl. Deutsch. med. Wochschft. 1911. S. 1827.

³⁸⁾ Marchand. Zentrbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1911 Str. 1017.

³⁹⁾ Treretoli. Deutsch. med. Wochschft, 1911. S. 1853.

⁴⁰⁾ Pollak. Zob. 60. Porges. Verhandl. d. Congr. f. inn. Med. 1910. S. 591.

podrażnienia nerwowego układu współczulnego. Przemaszają za tem między in. także badania Strauba⁴¹⁾, który doświadczenia swoje wykonywał w ten sposób, że przez ciało zwierząt przepuszczał przez czas dłuższy słabe rozczyny nadnerczyny. Przekonał się on, że między zmianami w parciu krwi, a powstawaniem i stopniem cukromoczu panuje najzupełniejsza zgodność. Takie same wyniki otrzymał także Ritzmann⁴²⁾.

O tem, że nerwowe wpływy wegetatywne działają bardzo dosadnie na stopień cukromoczu w przebiegu moczówki cukrowej, wiemy ze spostrzeżeń klinicznych, a od czasu badań Luthjego⁴³⁾, wykonywanych w znacznej części wspólnie z Embdenem, potwierdzonych przez Allarda⁴⁴⁾, także na podstawie doświadczeń nad cukrzycą, występującą u zwierząt po wyjęciu trzustki. Czynnikiem, o którego wpływ w tych doświadczeniach chodziło, była ciepłota otoczenia. Działanie ciepłoty na ustrój wogóle, a na narządy wewnętrzne w szczególności, przenosi się w każdym razie za pośrednictwem układu nerwowego, i to przede wszystkim za pośrednictwem nerwów wegetatywnych, należących do układu współczulnego.

Dalszych wskazówek w tym samym kierunku dostarczyłyby mogły doświadczenia farmakodynamiczne, opierające się na antagonizmie między obydwoma grupami nerwowymi całego układu wegetatywnego. Uwzględniając ten antagonizm, należałoby oczekiwać, że zapomocą kombinacyi trucizn, drażniących i układ współczulny i układ autonomiczny, powiedzie się miarkować jednostronne działanie nadnerczyny. Doświadczenia takie wykonywano istotnie. Ale wyniki ich nie są tak jednolite, aby na tej podstawie wolno było rozstrzygać stanowczo o znaczeniu i doniosłości farmakodynamicznego antagonizmu. Ehrmann⁴⁵⁾, po części także Falta, Nevburgh i Nobel⁴⁶⁾, eksperymentując z piokarpiną, mówią, że zapomocą tej trucizny wstrzymać mo-

⁴¹⁾ Straub. Münch. med. Wochschrft. 1909, Nr 10.

⁴²⁾ Ritzmann. Archiv. f. ex. Path. u. Pharm. T. 61, S. 231.

⁴³⁾ Luthje. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1905. S. 269 i 1907, S. 264.

⁴⁴⁾ Allard. Cyt. według Luthjego.

⁴⁵⁾ Ehrmann. Deutsche med. Wochschrft 1908. S. 1209.

⁴⁶⁾ Falta Nevburgh i Nobel. Zeitschrft f. klin. Med. T. 72 S. 97.

zna występowanie cukromoczu nadnerczowego. Cholina, o której również wiemy, że drażni nerwy autonomiczne, ma według Gautreleta⁴⁷⁾ działać w podobny sposób. Do zupełnie odmiennych wyników doszli Frank i Isaak⁴⁸⁾. Utrzymują oni, że między nadnerczyną z jednej, pilokarpiną i choliną z drugiej strony, nie ma antagonizmu w zakresie wpływów na przemianę węglowodanów. Tłomaczą zaś brak antagonizmów w ten sposób, że nerwom autonomicznym odmawiają wogóle znaczenia czynnika, wpływającego na czynność wątroby i trzustki, o ile chodzi o ekonomię węglowodanów.

O ile wyniki badań tych autorów mogą dać podstawę do stanowczych wniosków i o ile zapatrywanie ich jest słuszne, nie chcemy rozstrzygać. W każdym jednak razie zaznaczyć trzeba, że przy ocenianiu doświadczeń fizyologicznych, posługujących się złożonymi czynnikami farmakodynamicznymi, należy być wogóle ostrożnym. Na wynik takich doświadczeń wpływa wzajemny stosunek do siebie działających trucizn, t. j. wielkość użytych dawek, a nadto niemałe znaczenie muszą mieć osobnicze właściwości badanego ustroju.

Có do choliny, nie można także pominąć milczeniem wyników badań Modrakowskiego⁴⁹⁾, potwierdzonych później przez Biedla⁵⁰⁾, które pokazują, że cholina fabryczna nie jest przetworem czystym, a więc i działanie jej nie może być zawsze jednakowe. Zresztą nawet czysty przetwór zmienia się po pewnym czasie, a wraz z tem zmieniają się i skutki po jego zastosowaniu.

Wpływ nadnerczyny na ekonomię ustroju nie ogranicza się do działania na szafarstwo cukrem. Według badań Eppingera, Falty i Rudingera⁵¹⁾, działają podskórne wstrzykiwania adrenaliny także na przemianę ciał białkowych, i to podniecająco, to znaczy, że zwiększa się wy-

⁴⁷⁾ Gautrelet. Zentrblt. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1909. S. 148.

⁴⁸⁾ E. Frank i S. Isaak. Deutsch. med. Wochschft 1910. S. 41.

⁴⁹⁾ Modrakowski. Zentrblat f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1909. S. 267.

⁵⁰⁾ Biedl. Innere Sekretion. S. 257.

⁵¹⁾ Eppinger, Falta, Rudinger. Zeitschrft f. klin. Mediz. T. LXVI. S. 1.

dzielenie azotu. Odnosi się to wszakże do zwierząt głodzonych. Przez równoczesne podanie tłuszczu można ten wpływ znacznie zwiększyć, a względnie uwydatnić go tam, gdzie sam przez się jest niewyraźny. A więc i na tem polu upatrywać trzeba indywidualnych różnic.

Mówiąc o właściwościach osobniczych wchodzimy na pole nader ciekawych, ale prawie zupełnie jeszcze niewyjaśnionych zagadnień fizjologii. Właściwości osobnicze występują na jaw w zupełnie prawidłowych warunkach. Objawy życia wegetatywnego wahają się, jak wiadomo, w granicach względnie szerokich. Częstość ruchów serca, zmiany naczynioruchowe, wydzielanie potu, śliny, soku żołądkowego, trzustkowego, ruchy żołądka i jelit, przemiana materji i t. d. wszystko to są sprawy, które się nie odbywają bynajmniej według stałego fizjologicznego wzoru. Różnice indywidualne tak są znaczne, że możnaby mówić zaledwo o pewnych ogólnych typach co do przebiegu życia wegetatywnego. A i tych typów sporoby stworzyć trzeba, zaznaczając równocześnie, że u jednej i tej samej osoby nastawać mogą rozmaite zmiany i wahania, pomimo, że warunki zewnętrzne i wewnętrzne nie ulegają widocznej zmianie. Tych fizjologicznych wahań i osobniczych właściwości nie możemy uważać za coś przypadkowego. Są one niewątpliwie wyrazem różnej u różnych osobników wrażliwości narządów, względnie wyrazem różnego fizjologicznego napięcia i różnej fizjologicznej sprawności. Dawniej uważano to wszystko za wyraz wrodzonych biologicznych właściwości, za coś w rodzaju fizjologicznego temperamentu. Ale takie określenie nie rozjaśnia niczego, nie zadowalnia potrzeby wytłómaczenia toku fizjologicznych czynności we wszystkich szczegółach. Pytanie, dlaczego w szeregu zdrowych ustrojów pod wpływem podnieć jednakowych powstają niejednakowe, co do stopnia, zjawiska, pozostaje na razie jeszcze bez odpowiedzi.

Medycyna doświadczalna, zajmująca się badaniem nerwowego układu wegetatywnego, utrzymała i rozszerzyła wiadomości nasze o rozprzestrzenieniu nerwów wegetatywnych w narządach wewnętrznych, wykazała, że w każdym prawie z tych narządów znajdują się gałązki nerwowe, pochodzące tak z układu współczulnego, jak i układu autonomicznego. Skoro zaś oba te układy spełniają wobec siebie niemal zawsze rolę antagonistów, to jasną jest rzeczą, że różny stopień fizjologicznego podrażnienia jednej i dru-

giej grupy nerwowej wpływać musi w rozmaity sposób na ostateczną czynność wykonawczego narządu.

Z chwilą, kiedy pod wpływem badań organoterapeutycznych krystalizować się zaczęły coraz wyraźniej pojęcia o znaczeniu wydzielania wewnętrznego i t. zw. drażników, czyli hormonów narządowych dla wszelkiego rodzaju spraw wegetatywnych, kiedy poznano, że wytwory wydzielania wewnętrznego, używane w postaci wyciągów z rozmaitych gruczołów, w rozmaity sposób wpływają na układ nerwowy wegetatywny, stanęła na porządku dziennym sprawa wzajemnego stosunku rozmaitych wyciągów, względnie hormonów i sprawa złożonego, albo, mówiąc dobitniej, wypadkowego wpływu hormonów na przebieg czynności wegetatywnych i całego wegetatywnego życia ustroju. Dla badań doświadczalnych fizyologicznych i klinicznych stała się ona dostępną z chwilą, kiedy wydzielina układu chromochłonnego powszechnie uznana została jako typowy drażnik dla nerwu współczulnego. Przez porównanie można wtedy było oceniać dość ściśle wpływy innych gruczołów, służących przez swą wydzielinę sprawom biologicznym i określać ich biodynamiczne własności. Praca ta, gdy się rozpoczęła, doprowadzić musiała do rozdziału gruczołów, dostarczających wegetatywnych drażników i istotnie do niego doprowadziła. Jakkolwiek nie bez pewnych zastrzeżeń, różniamy wśród nich dwie grupy: jedna przez swą wydzielinę stoi w bezpośrednim stosunku z układem nerwowym współczulnym, druga z układem autonomicznym. Podział ten jest potrzebny dla należytego uporządkowania wiadomości, zdobytych drogą doświadczeń na zwierzętach i drogą spostrzeżeń klinicznych; zupełnie ścisłym jednak być nie może wprost z tego powodu, że niektóre drażniki wywierają już same przez się wpływ wielostronny, posiadają biodynamiczną poliwalencyę, a nadto i dlatego że obok, skutków bezpośrednich, wznecają także i wpływy pośrednie, które w mniejszym lub większym stopniu w dodatkiem lub ujemnem znaczeniu skutki pierwotne miarkują albo nawet do pewnego stopnia zmieniają. Na tem wzajemnem oddziaływaniu polega właśnie równowaga fizyologicznego przebiegu spraw wegetatywnych. Zachwianie równowagi, zależne od stałych lub chwilowych zmian w wytwarzaniu, może i w składzie drażników wegetatywnych, wiedzie do wybitnych schorzeń, albo do przemijających, niekiedy okresowych zaburzeń czynnościowych.

Już z tych kilku uwag wynika, że t. zw. nerwice wegetatywne nie są w zasadzie bardzo często niczem innym, jak tylko wyrazem zmian w wytwarzaniu fizyologicznych hormonów, że właściwie mamy w nich obraz i następstwo nieprawidłowej czynności gruczołów, wyposażonych własnościami wydzielania wewnętrznego. Ale wynika i to także, że chyba tylko bardzo wyjątkowo spotkać można zaburzenia o zupełnie jednolitych cechach. Zwykle mieszają się ze sobą objawy nieprawidłowych czynności w najrozmaitszy sposób i trzeba je dopiero rozwikływać i krytycznie rozbierać na podstawie dokładnej znajomości fizyologii wydzielania wewnętrznego i wszystkich spraw wegetatywnych. Dopiero po takiej krytyce można je właściwie poszeregować i należycie ocenić. Na tle usiłowań, zmierzających do tego celu, rozwinął się w ciągu ostatnich lat nowy poniekąd kierunek badań, oparty na poznawaniu wzajemnego stosunku do siebie gruczołów, dostarczających drażników fizyologicznych.

Bez przesady utrzymywać można, że na uboczu nie pozostawiono żadnego gruczołu, o wszystkich starano się dowiedzieć nowych szczegółów. Ale pewniejsze nasze wiadomości nie są jeszcze bynajmniej powszechne, ograniczają się zaledwo do kilku narządów. Należą do nich, obok nadnerczy, tarczycy, przysadka mózgowa i trzustka, w małej części także ciała przytarczyczne.

Z badań tych, ogromnie obszernych i wszechstronnych, postaramy się wyjąć te szczegóły, które są ważne dla przedstawienia wpływu wydzielin wymienionych gruczołów na wegetatywny układ nerwowy.

Wyrazem naszych zapatrywań na stosunek pierwszego z nich, t. j. tarczycy, do układu wegetatywnego jest m. in. teoria Möbiusa o istocie i o pochodzeniu choroby Basedowa, wyznawana obecnie przez przeważną większość patologów. Określamy ją mianem teorii tarczycowej. Podstawę jej stanowi założenie, że nadmierna czynność tarczycy, a więc i nadmierna ilość wydzieliny, wzniesła szereg objawów, składających się razem na obraz choroby.

Porównanie tych objawów z następstwami drażnienia pewnych części układu nerwu współczulnego wykazuje nie tylko znaczne podobieństwo, ale nawet w niejednym kierunku zupełną analogię. I ta analogia zjawisk kierowała niewątpliwie rozumowaniem twórców teorii tarczycowej, a sama teoria ugruntować się musiała tem silniej, gdy po-

znano dokładnie i wszechstronnie następstwa zatrucia przetworami tarczycy i ujęto jego objawy w jedną całość pod nazwą hipertyreoidozy.

Tak w chorobie Basedowa, jak i w przewlekłym, doświadczałnym, lub w mimowolnym, leczniczym zatruciu tarczycowym szeregują się zboczenia w trzech grupach: w grupie objawów odżywczych, sercowych i naczyniowych i t. zw. ocznych.

W ciężkich przypadkach choroby Basedowa, względnie, jeśli wolno użyć tego określenia, w ostrych jej okresach, zaznaczają się pierwsze z nich tak wyraźnie, że ocenić je można zupełnie należycie bez osobnego badania. Mimo dobrego, niekiedy wprost niezwykłego apetytu chorzy tacy chudną i słabną widocznie. Z góry więc przypuścić trzeba, że cała sprawa spalania jest chorobliwie wzmożona. Utlenianiu ulegają nie tylko zwykłe zapasy paliwa, wprowadzonego z pokarmami, ale także wszelkie rezerwy glikogenu i tłuszczu; wreszcie spala się także białko. Z tem samem zjawiskiem spotykamy się także i w sztucznym zatruciu tarczycowym.

Według oznaczeń i obliczeń Magnusa Levyego⁵²⁾ i in. wynosić może żywość utleniania, określona na podstawie ilości zużytego tlenu i wydalonego bezwodnika kwasu węglowego, 50—70% ponad miarę prawidłową.

Oznaczeniem przemiany ciał białkowych u chorych na chorobę Basedowa zajmowało się bardzo wielu autorów. Pierwsze dane o niezwykle wielkiem zapotrzebowaniu i zużywaniu białka pochodzą od Lustiga⁵³⁾ z r. 1890. Późniejsze badania potwierdziły te wyniki. Aby się oprzeć na liczbach, przytoczmy dla przykładu spostrzeżenia Matthesa⁵⁴⁾ z r. 1897. W jednym z nich tracił chory dziennie po 3 gr. azotu, mimo, że wartość odżywcza pokarmów wynosiła po 40 kaloryi na 1 kilogram wagi ciała, a ilość azotu w pokarmach 13 gm. W innych spostrzeżeniach potrzeba było do utrzymania równowagi azotowej po 15,7, 19,1 i 22 gm. azotu przy 39—50 kaloryach na 1 kilogram

⁵²⁾ Magnus Levy. Stoffwechsel bei Erkrankungen einiger Drüsen ohne Ausführungsgänge. v. Noordens Handb. d. Path. d. Stoffw. T. II. S. 325.

⁵³⁾ G. Lustig. Stoffwechsel bei der Basedowschen Krankheit Inaug. Diss. Würzburg 1890.

⁵⁴⁾ Matthes. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1897. S. 232.

ciężaru ciała. Są to liczby, wykraczające daleko poza miarę, którą uważamy za prawidłową.

Ale nawet mimo niezwykle zbytkownego dostarczania materyałów odżywczych zdarza się często, że pokryć nimi nie można nadmiernego zapotrzebowania i powstrzymać chudnięcia. Do takich spostrzeżeń należy n. p. przypadek M. Levyego ⁵⁶⁾, w którym chora mimo 62 kalory traciła jeszcze stale na wadze.

Rozbiory te, niewątpliwie już same przez się ważne, zwłaszcza w oświetleniu teorii tarczycowej Möbiusa, nabierają jeszcze większego znaczenia po zestawieniu ich wyników z wynikami badań przemiany materii u ludzi i u zwierząt, karmionych przetworami tarczycy.

Wpływ tych przetworów we wspomnianym zakresie zaznacza się najwyraźniej w przypadkach, gdzie czynność tarczycy jest niedostateczna, lub, gdzie wygasła zupełnie, a więc, o ile chodzi o patologię ludzką, w obrzęku śluzowatym, w matoleństwie, w niektórych przypadkach wola, u zwierząt zaś, służących do doświadczeń, w cherze, rozwijającej po wycięciu tarczycy bez uszkodzenia gruczołów przytarczycznych.

U ludzi, cierpiących na wymienione choroby, wynosi żywość utleniania około 50% tego, co uważamy za utlenianie prawidłowe. Podczas podawania przetworów tarczycy zwiększa się utlenianie coraz bardziej; spalanie białka zwiększa się również widocznie, i nierzadko, zamiast dawniejszego zatrzymywania azotu, powstaje wydzielanie, przewyższające dowóz i bilans ujemny. Przyrost bywa niekiedy bardzo nawet znaczny. W przypadku Mendla ⁵⁶⁾ podniosła się u chorej z obrzękiem śluzowatym pod wpływem leczenia ilość mocznika z 10.3 gm na 36 gm. Zumbusch ⁵⁷⁾ spostrzegał jeszcze znaczniejsze różnice. Chora jego wydzielala przed leczeniem 16 gm. mocznika, pod koniec leczenia 58.6 gm na dobę.

Mniej znaczne, ale zawsze jeszcze wyraźne różnice występują u ludzi ze zdrowym gruczołem tarczowym, którym z innych powodów, najczęściej w celu leczenia otyłości, podawano przetwory tarczycy. O wiele słabiej za-

⁵⁶⁾ M. Levy. l. c.

⁵⁶⁾ Mendel. Deutsch. med. Wochenschrift 1893. Nr 25.

⁵⁷⁾ Zumbusch. Dermatolog. Zeitschrift 1895. T. II. S. 444.

znacza się wpływ tych przetworów na przemianę białka u ludzi zupełnie zdrowych.

Wszystkie te badania, które się ciągną ogromnie długim szeregiem, dostarczają dowodu, że tarczycza, a więc i jej przypuszczalna wydzielina, działa podniecająco na sprawę utleniania i wywołuje także większy rozpad białka. O tem samem świadczą doświadczenia, wykonywane na zwierzętach. Obok całego szeregu dawniejszych, zupełnie dokładnych badań, zebranych nader starannie przez Georgiewskyego i uzupełnionych własnymi doświadczeniami, zasługują w tym kierunku na uwagę najnowsze badania Eppingera, Falty i Rudingera⁵⁸⁾, zajmujące się poznaniem przemiany białka u zwierząt głodzonych.

Zwierzęta (psy), używane do tych doświadczeń, wydzielały w czasie głodzenia po 0·2—0·48 gm azotu w przeciągu 24 godzin na 1 kilogram wagi ciała. Po usunięciu tarczycy opadała ta ilość i wahała się między 0·13—0·25, podnosiła się zaś bardzo wyraźnie po podaniu tarczycy. I tak n. p. pies, który poprzednio wydzielał 2, 2·4, 3·07, 2·84 gm azotu, tracił ilości dwa razy wyższe pod wpływem podawania kołaczyków z tarczycy. Zwiększone spalanie białka po karmieniu tarczycą zjawiało się u zwierząt, pozbawionych gruczołu tarczowego, nawet wtedy, gdy ilość pokarmu była zupełnie dostateczną. Przy 70 kaloryach na kilogram wagi i przy 9 gm. azotu na dobę, strata dzienna wynosiła około 2·5 gm. azotu.

Doraźne spotęgowanie spalania białka pod wpływem tarczycy przypomina podobne działanie nadnerczyny na przemianę ciał azotowych, badane przez tych samych autorów i uprawnia poniekąd do wniosku, że wchodzi tu w grę te same wpływy: podniecenie układu współczulnego. I za tem przypuszczeniem oświadczają się Falta i jego współpracownicy, opierając się na wyniku złożonych doświadczeń. w których u zwierząt, pozbawionych tarczycy, występowało przy głodzeniu po wstrzykiwaniach nadnerczyny tylko wtedy zwiększone wydzielanie, jeśli zwierzęta otrzymywały równocześnie przetwór tarczycowy. Oznacza to, że nadnerczyna sama przez się nie działa w tym kierunku na tok przemiany materii, że jednak wpływa na nią pośrednio, wzniecając zwiększoną wytwórczość tarczycy.

⁵⁸⁾ Eppinger, Falta, Rudinger. Zeitschrift f. klin. Mediz. T. 66. S. 1.

A dalszy wniosek, że wydzielanie tego gruczołu stoi pod biodynamiczną władzą układu współczulnego, — żywe przypomnienie zapatrywań Ehrmanna o neurochemizmie narządów z wydzielaniem wewnętrznym.

W oświeceniu tem nabierają tem większego znaczenia badania, odnoszące się do wpływu tarczycy na przemianę węglowodanów.

Zwrócili nań uwagę dość już dawno Kraus i Ludwig⁵⁹⁾ oraz Chvostek⁶⁰⁾, podając, pierwsi w r. 1891, drugi w rok później, że w niektórych przypadkach choroby Basedowa wywołać można łatwo cukromocz pokarmowy. W latach następnych zajmowano się wiele tą sprawą i potwierdzono wielokrotnie wspomniane spostrzeżenia, uzupełniając je wiadomościami o przemijającym cukromoczu samoistnym i o powikłaniach stałych choroby Basedowa z cukrzycą.

Że przy takich powikłaniach nie chodzi o czysto tylko przypadkowy zbieg dwóch chorób, o tem zdają się świadczyć przypadki, w których, wychodząc z błędnego założenia o pochodzeniu choroby Basedowa, podawano w celach leczniczych przetwory tarczycy i wywoływano niepożądany cukromocz, a nawet trwałą cukrzycę.

O jednym z nich wspominał Fr. v. Müller⁶¹⁾ na Zjeździe internistów w r. 1906. Przykładów takich znaleźćby można niewątpliwie więcej w piśmiennictwie lekarskiem, a liczba spostrzeżeń, nie ogłoszonych zupełnie, nie byłaby zapewne bardzo szczupłą.

Za związkiem między czynnością tarczycy a przemianą węglowodanów przemawiają pośrednio także badania Herza⁶²⁾, które wykazały, że chorzy na obrzęk śluzowaty odznaczają się niezwykłą zdolnością przyswajania i zatrzymywania cukru. Cukromocz pokarmowy nie powstaje u nich nawet po nadmiernie wielkiej ilości spożytego cukru. A więc dwie choroby, których pochodzenie różni się krańcowo, w jednej nadmiar, w drugiej brak wydzieliny tarczycy, dają sposobność do stwierdzenia zasadniczo

⁵⁹⁾ Kraus i Ludwig. Wiener klin. Wochenschrift 1891. S. 898.

⁶⁰⁾ Chvostek. Wiener klin. Wochenschrift 1892. Nr 17.

⁶¹⁾ Müller. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Mediz. 1906. S. 101.

⁶²⁾ Herz. Verhandl. d. Gesellsch. f. inn. Medizin in Wien, 4 Juni 1908, cyt. według W. Falty. Zeitschrift f. klin. Med. I, 71. S. 1.

różnego zachowywania się ustroju pod względem przemiany węglowodanów.

Jeśli już ze stanowiska klinicznego za takim związkiem oświadczać się wolno, to tembardziej uprawniają do tego wyniki doświadczeń na zwierzętach. Jeszcze w samych początkach badań organoterapeutycznych podnoszono, że zwierzęta, karmione przez czas dłuższy tarczycą, wydzielają bardzo często cukier, okazując przytem nadmierną żarłoczność i pragnienie. Następne badania uzupełniły te spostrzeżenia nowymi szczegółami i przyczyniły się do dokładniejszego rozjaśnienia całej sprawy. Z pośród wielu prac, których wymieniac tu niepodobna, zasługuje na pilniejszą uwagę wspomniana już wyżej doświadczalna praca Eppingera, Falty i Rudingera⁶³⁾. Wynika z niej, że zwierzęta, pozbawione tarczycy, odznaczają się tak samo, jak chorzy Herza, wielką zdolnością przyswajania cukru, a przytem wielką odpornością na cukrorodne działanie nadnerczyny. Nawet bardzo znaczne dawki tego ciała nie wywołują cukromoczu. Obraz zmienia się natychmiast, gdy zwierzęta dostają w pokarmie tarczycę lub jej czynne przetwory. Po takim przygotowaniu poniekąd działa adrenalina taksamo, jak u zwierząt prawidłowych.

Przy wykonywaniu tych doświadczeń baczyć wszakże trzeba, aby wraz z tarczycą nie usunąć także gruczołów przytarczycznych. O ile się to stanie, powstają zupełnie różne od poprzednich warunki, różne są także wyniki doświadczeń. Zdolność przyswajania cukru zmniejsza się bardzo znacznie, po wstrzykiwaniach nadnerczyny występuje cukromocz tak samo łatwo, jak u zwierząt z zachowaną tarczycą.

Nieznajomość tych szczegółów sprawiła, że Rachel Hirsch⁶⁴⁾ nie zachowywała wskazanych przez wiedeńskich autorów ostrożności i zupełnie odmiennie otrzymawszy wyniki, odmiennie także pojmowała znaczenie tarczycy dla ekonomii cukru i stosunku jej do układu chromochłonnego.

Opierając się na wynikach własnych badań, wysnuwają Falta, Eppinger i Rudinger dalsze wnioski o fizjologicznej roli tak tarczycy, jak nadnerczy i gruczołów przytarczycznych. Przedewszystkiem twierdzą, że w zakresie

⁶³⁾ Eppinger, Falta, Rudinger. Zeitschrift f. klin. Medizin. T. 67. S. 380.

⁶⁴⁾ Rachel Hirsch. cyt. według Eppingera, Falty i Rudingera.

wpływów wydzieliny gruczołu tarczowego i jego drobnych przydatków na przemianę węglowodanów panuje biodynamiczne przeciwieństwo. Pierwsza z nich działa podniecająco i bezpośrednio, i bardziej jeszcze pośrednio przez układ chromochłonny na uruchomienie cukru, druga działanie to hamuje. Poza tem podnoszą, że tężyczka nie występuje z taką siłą po wycięciu gruczołów przytarczycznych wraz z gruczołem tarczowym, z jaką się zjawia po usunięciu tylko pierwszych. Za przeciwieństwem fizyologicznem obu narządów przemawiają także i kliniczne spostrzeżenia Falty i Rudingera⁶⁵⁾, Falty i Kohla⁶⁶⁾, poczynione w przypadkach tężyczki u ludzi. Wynika z nich, że chorzy tacy są bardzo wrażliwi na działanie nadnerczyny, okazują po wstrzyknięciu bardzo małych dawek znaczny wzrost parcia krwi, wzmożenie ruchów serca, niekiedy z towarzyszeniem skurczów dodatkowych. Tok przemiany materii okazuje u nich cechy, właściwe podrażnieniu współczulnego układu nerwowego. Na same napady nie działa nadnerczyna w okresie utajonym choroby. W okresie ostrym wywołuje nierzadko powtarzające się napady typowych skurczów.

O ile wszystkie zjawiska, występujące w zakresie przemiany materii po przeładowaniu ustroju ludzkiego lub zwierzęcego wydzieliną tarczycy, noszą na sobie znamiona podrażnienia współczulnego, o tyle w innych zakresach obraz zjawisk nie jest tak jednolity. Tłumaczenie ich napotyka skutkiem tego na znaczne nieraz trudności.

Jeśli się znów zwrócimy do symptomatologii choroby Basedowa i poruszymy jej objawy sercowe i oczne, to z pośród pierwszych jedynie tylko znaczne przyspieszenie ruchów serca uważać można za niewątpliwe następstwo podniecania sercowych gałązek nerwu współczulnego. Haszkovec oświadcza się za podrażnieniem ośrodkowem n. n. przyspieszających (n. n. accelerantes).

Z objawów ocznych, którym podobne pochodzenie przypisywać można, najpewniejszym jest pod tym względem objaw wysadzenia gałek. Mięsień Müller-Landströma, właściwy »protrusor bulbi«, otrzymuje gałązki nerwowe z układu współczulnego i podlega niewątpliwie współczulnym impulsom nerwowym. Na karb tych podniet położyć

⁶⁵⁾ Falta i Rudinger. Verhandlungen des Kongr. f. inn. Medizin. 1910 Nr 905.

⁶⁶⁾ Falta i Kohn. Zeitschft. f. klin. Medizin T. Nr 74 108.

można z wielkiem prawdopodobieństwem spostrzegane dość często znaczne rozszerzenie źrenic bądź to umiarowe, bądź też bardziej jednostronne. W ten sam sposób pojmuje Kraus⁶⁷⁾ także rozszerzenie szpary powiekowej i retrakcję błonki mrużnej (m. nictitans), zjawiska, które niemal stale spostrzegał u zwierząt, po wstrzykiwaniach soku, wyciśniętego z tarczycy i zmieszanego z prawidłową surowicą krwi (Kraus i Friedenthal⁶⁸⁾).

Że tarczycę łączą bezpośrednie stosunki z tą częścią układu współczulnego, która zaopatruje w gałązki nerwowe narząd krążenia i oko, o tem przekonać się można także na podstawie doświadczeń, posługujących się i na tem polu adrenaliną, jako wskaźnikiem działania.

Z badań Eppingera, Falty i Rudingera⁶⁹⁾ wiemy, że znany wpływ nadnerczyny na parcie krwi zaznacza się u zwierząt, pozbawionych tarczycy, nader tylko słabo. Wystarczy jednak zapomocą atropiny porazić układ autonomiczny, aby po tych samych dawkach nadnerczyny otrzymać zwyczajny wzrost parcia. To samo dzieje się przy karmieniu zwierząt tarczycą. Nie inaczej zachowuje się odczyn oczny O. Löwiego⁷⁰⁾. Nie ma go u chorych na obrzęk śluzowaty, ani u zwierząt, pozbawionych gruczołu tarczowego; pojawia się w stanach samorodnej, albo sztucznej hipertyreoidyzacji. Asher i Rodt⁷¹⁾ wykazali zresztą przez bezpośrednie drażnienie n. trzewnego (n. splanchnicus), a więc jednej z gałęzi, należących do układu współczulnego, że wrażliwość jego na podniety mechaniczne i elektryczne wzmacnia się wcale znacznie po wprowadzeniu do ustroju zwierząt wyciągów z tarczycy.

Wszystko to nie wyczerpuje jednak jeszcze objawów, spotykanych w chorobie Basedowa i przy zatruciach tarczycowych.

Eppinger i Hess⁷²⁾ dochodzą na podstawie krytycznego

⁶⁷⁾ Kraus. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Medizin 1906 Str. 23.

⁶⁸⁾ Kraus i Friedenthal. Berl. klin. Wochenschrift 1908 str. 1709.

⁶⁹⁾ Eppinger, Falta, Rudinger. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1908 str. 354.

⁷⁰⁾ O. Lövi l. c.

⁷¹⁾ Asher i Rodt. Zentrbl. f. die experim. Medizin. 1912. T. II. Str. 451.

⁷²⁾ Eppinger i Hess. Verhandl. des Kongr. f. inn. Medizin. 1909 Str. 385.

przeglądu zjawisk choroby Basedowa do wniosku, że wszystkie objawy trzeba uszeregować w dwóch grupach. Jedne z nich, — o najważniejszych mówiliśmy wyżej, — poczytują za wynik stałego podniecania układu współczulnego, inne zaliczają do następstw nadmiernego nerwowego napięcia w układzie autonomicznym. Do tej drugiej grupy należałby objaw Graefego i Stellwaga, ślinotok, nadmierne wydzielanie potu, biegunki; doliczyćby do nich można jeszcze zjawianie się fal tętna, właściwych podrażnieniu n. błędnego, zmienność szerokości tętnic, napięcia i częstości tętna, zjawiska, przydarzające się, jak to miałem ⁷³⁾ sposobność przekonać się niejednokrotnie, zwłaszcza w tych przypadkach, w których objawy stałego podniecenia układu współczulnego nie są nazbyt wybitne. Cóż sami autorowie podnoszą nadto z naciskiem znany zresztą dostatecznie fakt, że obraz choroby bywa wogóle zmienny, że objawy w rozmaitych przypadkach występują z różnem nasileniem co do stopnia i trwałości, że rozmaicie się przytem szeregują. W jednych spostrzeżeniach zaznaczają się nader wyraźnie znamiona podniecenia układu współczulnego, w innych układu autonomicznego. Śledząc dalej za tymi szczegółami, znaleźli Eppinger i Hess, że przypuszczalne większe napięcie jednego lub drugiego układu nerwowego odzwierciedla się wyraźnie w oddziaływaniu ustroju na trucizny wegetatywne. Tam gdzie w zespole objawów przeważają objawy podniecenia nerwu współczulnego, wywołuje adrenalina łatwo cukromocz i rozszerzenie źrenicy sposobem Löwiego, często niemiłe zjawiska ze strony narządu krążenia; pilokarpina nie działa w zwykłych dawkach zupełnie. W przypadkach zaś, gdzie zaznaczają się wyraźnie znamiona podniecenia autonomicznego, dzieje się przeciwnie, wpływ adrenaliny jest nieznaczny, pilokarpina działa za to wybitnie. Poznanie tych szczegółów doprowadziło do wyodrębnienia t. zw. »wagotonicznej« postaci choroby Basedowa.

Spostrzeżenia kliniczne, mówiące o objawach, które wskazują na podniecanie układu autonomicznego, znajdują zresztą niewątpliwe oparcie dla wysnuwanych z nich wniosków w wynikach badań medycyny doświadczalnej nad gruczołem tarczowym.

W celu poznania wpływu tarczycy na krążenie rozpo-

⁷³⁾ L. Korczyński. Choroba Basedowa. Rozpr. z zakresu medyc. prakt. S. II. Z. 8. 1895.

czął je i na szeroką skalę prowadził Cyon⁷⁴⁾. Później powtarzano je wielokrotnie, uzupełniano i rozszerzano. Nagromadzony materiał literacki jest obecnie ogromnie, może nawet nadmiernie obszerny, a sprawa cała jeszcze nie załatwiona ostatecznie. Ale pomimo tego, że nie możemy o niej mówić jako o rzeczy zupełnie już rozjaśnionej, mimo różnic, a nawet wprost sprzeczności między wynikami różnych badaczy, to jedno jest pewne, że wydzielina tarczycy wywiera pewien wpływ także na układ autonomiczny, i to wpływ podniecający. Wyrazem tego wpływu jest według Cyona obniżenie parcia krwi, znaczniejsza pobudliwość sercowych zakończeń nerwu błędnego, pojawianie się fal tętna, właściwych podrażnieniu n. błędnego (Vaguspuls). Za objaw tego samego podniecenia możnaby poczytać także drżenie rąk i włókienkowe drgania pęczków mięśniowych, a to na podstawie znajomości działania eżeryny na mięśnie, o którym mówiliśmy na wstępie.

O wpływie przetworów tarczycy na napięcie układu autonomicznego zdają się świadczyć bardzo niedawne badania Coronedi⁷⁵⁾. Na podstawie krótkiego referatu nie można sobie wprawdzie wyrobić zupełnie dokładnego sądu o przebiegu doświadczeń, ale w każdym razie zasługuje na podniesienie fakt, że tak w przypadkach chery po wycięciu tarczycy, jak i w przypadkach obrzęku śluzowego stwierdzano małą pobudliwość nerwu błędnego. W tym samym duchu pojmować można także doświadczenia Nürnberga⁷⁶⁾, wykonywane na psach z przetoką jelitową względnie trzustkową. Po podaniu jodtyreoglobuliny występowało wybitne wydzielanie soku jelitowego i trzustkowego nie tylko podczas trawienia, ale jeszcze przez pewien czas po jego ukończeniu, a więc zjawiał się ten sam skutek, który znamy jako następstwo działania znanych trucizn autonomicznych.

Na uwagę zasługuje także sprawozdanie Bauera⁷⁷⁾ na ostatnim Zjeździe internistów niemieckich o nagminnym wolu. Kreśląc obraz najczęściej spostrzeganych objawów

⁷⁴⁾ v. Cyon. Centrblt. f. die Physiologie. T. XI. str. 279; Pflügers Archiv. T. LXX str. 511; Die Gefäßsdrüsen als regulatorische Schützorgane des Zentralnervensystems. Berlin 1910.

⁷⁵⁾ Coronedi. Kongress-Zentralblatt 1912. T. III. S. 508.

⁷⁶⁾ Nürnberg. Zentrblatt f. die ges. inn. Medizin u. ihre Grenzgebiete. 1912. T. I. S. 432.

⁷⁷⁾ Bauer. Verhandl. des Kongr. f. inn. Med. 1912. S. 545.

wymienił Bauer objaw Möbiusa, przydarzający się w 75% wszystkich przypadków. Pojmujemy go jako następstwo małego napięcia ocznych gałązek układu autonomicznego. Jeśli więc wół endemiczny, sprawa polegająca na zwyrodnieniu i niedostatecznej czynności tarczycy, wiedzie do osłabienia tego napięcia, to zupełnie słusznie przypuszczać można, że wydzielina tarczycy wywiera na tonus fizjologiczny nerwu błędnego niewątpliwy wpływ. Przemawia za nim także antagonizm między atropiną i sokiem z tarczycy odkryty przez Cyona, a następnie wielokrotnie potwierdzony, między innymi także przez Boruttaua, Krausa i Friedenthala, Ashera i t. d.

Zestawiwszy skutki działania przetworów tarczycy na ustrój ludzki i zwierzęcy z wiadomościami naszymi o wzajemnym stosunku obu wegetatywnych układów nerwowych, widzimy, że te skutki są nie tylko bardzo wielorakie, ale nawet w pewnych kierunkach wprost rozbieżne. Jedna i ta sama istota działa na dwie organizacje, spełniające rolę antagonistów. Nie godzi się to z pojęciami fizjologicznej dynamiki i prowadzić musi do bardzo uzasadnionego przypuszczenia, że w przetworach, otrzymywanych z tarczycy nie mamy bynajmniej jednolitego ciała, lecz mieszaninę ciał o różnych fizjologicznych własnościach. Stajemy w ten sposób na stanowisku poliwalencji dynamobiologicznej wydzieliny gruczołu tarczowego. I za taką jej „wielosilnością” oświadcza się znaczna liczba badaczy, między nimi Kraus, Friedenthal, Falta z gronem swych współpracowników, w ostatnich czasach przyłączają się do tego samego grona Asher i Rodt. Przemawia za nią bardzo wiele danych. Ale, aby jej istnienie zupełnie ściśle udowodnić, na to trzeba poznać dokładnie chemiczny skład ciał, działających w tarczycy, rozdzielić je i działanie każdego zbadać z osobna, a wreszcie dojść do tych wyników, do których doszła chemia, zajmująca się wyciągami z nadnerczy, t. j. nauczyć się robić sztuczne hormony tarczycowe. Do tego zdaje się dość nam jeszcze daleko, a to tembardziej, że nawet to, co dotychczas uchodziło za pewne, podlega krytyce. I tak do niedawna jeszcze poczytywano jodotyrynę za najistotniejszy wytwór gruczołu tarczowego. Nowsze prace zaczynają temu przeczyć. Według v. Fürtha i Schwarza⁷⁸⁾ nie jest ona

⁷⁸⁾ v. Fürth u. Schwarz. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Mediz. 1908. S. 400.

niczmem innem, jak tylko najodowaną melanoidyną, którą otrzymać można także z białka surowiczego. Działanie tej sztucznej tyrojodyny na narząd krążenia nie różni się według tychże autorów zupełnie od działania tyrojodyny, otrzymanej z tarczycy. Zresztą już przed Fürthem i Schwarzem otrzymali S. Izaak i R. v. der Velden⁷⁹⁾ z całego szeregu ciał białkowatych, jak białko kurze, krystaliczna albumina, globulina, proto- i deuteoalbumoza, pepton Wittego, przez jodowanie związki, które obniżają parcie krwi i wzniecają fale tętna czynnościowego (Vaguspuls). Właściwa jodotyryna straciłaby wobec tego musiała znaczenie swoistego przetworu tarczycowego. Wyłączne znaczenie dynamofizjologiczne dla układu autonomicznego straciłaby teni rychlej, skoro przez odkrycie w tarczycy znaczniejszych ilości cholinyliny działanie przetworów z gruczołu tarczowego na układ autonomiczny już obecnie przez wielu badaczy nie jest po- czytywane za bezwzględnie swoiste. Punktów spornych jest zresztą więcej jeszcze, i nietylko w dziedzinie badań odnoszących się do tarczycy. Nawet sprawa układu chromochłonnego, którą przyzwyczailiśmy się uważać pod wielu względami za zupełnie skończoną, a zdobyte długą pracą wiadomości za trwały dorobek nauki, spotyka się z krytyką bardzo poważnych badaczy. Świadczy o tem między innymi niedawna praca Popielskiego⁸⁰⁾ o wewnętrznem wydzielaniu nadnerczy.

Nad wszystkimi temi zagadnieniami i nad rozprawami, które się poruszają w innych kierunkach, nie wolno żadną miarą przechodzić do porządku dziennego. Ale byłoby niewątpliwie przedwcześnie porzucać to, co nam dały całe szeregi pracowitych badań dawniejszych i nowych, zajmujących się tarczycą i jej stosunkiem do układu wegetatywnego. A z badań tych wynika, zdaje mi się z całą pewnością, że tarczycza wywiera wielki wpływ na cały szereg spraw wegetatywnych i to według wielkiego prawdopodobieństwa, za pośrednictwem może wegetatywnego układu nerwowego. Wpływ ten jest w pewnej części bezpośredni, w innej znów pośredni, zależy, jak to mieliśmy sposobność zaznaczyć, od oddziaływania tarczycy na układ chromochłonny. Odnosi się to tak dobrze do spraw fizjologicznych, jak i do patologii.

⁷⁹⁾ S. Izaak i R. von der Velden. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Mediz. 1907. S. 307.

⁸⁰⁾ Popielski. Tygodnik lek. lwowski. 1912. S. 341.

Dla uzasadnienia współdziału obu narządów w tym ostatnim zakresie zyskała nauka nie tak dawno nowe oparcie w odkrytej przez Krausa i Friedenthala⁸¹⁾, dokładnie zbadanej przez Fraenkla⁸²⁾, adrenalinemii krwi chorych na chorobę Basedowa. Współdziałanie takie przyjmuje Kraus⁸³⁾ istotnie, tłumacząc całokształt objawów choroby Basedowa. Zgodnie z panującymi zapatrywaniami uważa za sprawę pierwotną nadmierną czynność tarczycy i przeładowanie ustroju wytworami tarczycowymi. Dalszem następstwem przesycenia jest wzmożona czynność układu chromochłonnego, nadmiar nadnerczyny we krwi i nadmierne podniecenie nerwów współczulnych.

W związku z tem zapatrywaniem godzi się przypomnieć sprawozdanie Feilera⁸⁴⁾ o przypadku przewlekłego zatrucia nadnerczyną, wywołanego przez wkraplanie leku do oka. Z sercowych objawów uderzają: znaczny wzrost parcia krwi, bicie serca, duszność powstająca po większych ruchach, stałe przyspieszenie czynności serca. Oprócz tego istniało u chorego zwiększone wydzielanie moczu. Związek tych wszystkich objawów z działaniem nadnerczyny już sam przez się nie mógł ulegać wątpliwości. Uzasadniła go nadto wybitna poprawa, która nastąpiła po zupełnem zaniechaniu wkraplań nadnerczyny.

Spostrzeżenie powyższe można uważać za prawdziwy eksperyment u człowieka i słuszenie korzystać z niego dla tłumaczenia tych objawów sercowych w przebiegu choroby Basedowa, które z nadmierną czynnością tarczycy nie stoją w bezpośrednim związku. Zwłaszcza dla powstawania przerostu serca przyjmowaćby można jako przyczynę następowe podniecenie układu chromochłonnego i adrenalinemii. A wydaje mi się takie pojmowanie rzeczy tembardziej usprawiedliwione, skoro drogą doświadczenia powiodło się istotnie zapomocą powtarzanych wstrzykiwań adrenaliny wywołać przerost serca u zwierząt (E. Mięslowicz⁸⁵⁾).

W obrazie choroby Basedowa dopatrywać się więc można znowu dwójakich zjawisk. Jedne z nich są pochodzenia czysto tarczycowego, drugie nadnerczowego. Tak samo, jak dla

81) Kraus i Friedenthal. l. c.

82) Fraenkel. Arch. f. exp. Pharm. u. Pathol. 1909. T. LX.

83) Kraus. Deutsche med. Wochenschrift. 1908. S. 1410.

84) Feiler. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Medizin. 1908. S. 367.

85) E. Mięslowicz. Przegląd lek. 1909. S. 1.

tych drugich znajduje się źródło, w myśl badań Krausa, w adrenalinemii, trzeba by przyczyny pierwszych upatrywać w tyreoidemii, opierając się przytem na badaniach Ashera i Rodta⁸⁶⁾, z których zdaje się wynikać, że w surowicy krwi chorych na chorobę Basedowa znajduje się stale istota, działająca w wartościowych przetworach tarczycy. Obecność jej w krwi sprowadza podrażnienie obu grup nerwów wegetatywnych, podnieca układ chromochłonny do żywszego wydzielania, a nadto, jak utrzymują Asher i Rodt, naczula szereg narządów, na które potem tem silniej działa nadnerczyna.

Skoro już mówimy o współdziałaniu wyciągów z tarczycy i z nadnerczy w dziedzinie patologii, to nie sposób nie wspomnieć jeszcze o doświadczalnej miażdżycy tętnic, występującej u królików po wstrzykiwaniach nadnerczyny i o wpływie równoczesnego stosowania wyciągów z gruczołu tarczowego na rozwój zmian w naczyniach. O takim skombinowaniu doświadczeń zdają sprawę badania Picka i Pinelesa⁸⁷⁾ z r. 1908 i mówią o znacznie szybszym rozwoju miażdżycy. Siłą rzeczy trzeba więc przyjmować i w tym także kierunku działanie tyreoidozy. Ale jak je pogodzić z wynikami badań doświadczalnych, które wykazały, że miażdżycy rozwija się także u zwierząt, pozbawionych tarczycy i popadających w stan chery tarczycowej? Spostrzeżenia tego rodzaju uczynił pierwszy Eiselsberg⁸⁸⁾, później Pick i Pineles potwierdzili je w zupełności, dodając przytem, że u zwierząt, pozbawionych tarczycy, nie wywołują wstrzykiwania nadnerczyny zmian miażdżycowych, co zresztą już przedtem znaleźli Lortat-Jacob i Sabereanu⁸⁹⁾. Z tymi faktami trzeba się bądź co bądź liczyć, jakkolwiek utrudniają one bardzo orientację w sprawie doświadczalnej miażdżycy. Może dla ułatwienia jej sięgnąćby można do naszych wiadomości o stosunku między tarczycą a przysadką i podnieść zjawianie się, i to stałe, przerostu przysadki po wycięciu całkowitem gruczołu tarczowego. Przerost przysadki i nadmierna jej czynność — »hyperpituitarismus« — mogłyby ewentualnie wchodzić w rachubę jako czynniki pośredniczące w powstawaniu zmian naczyniowych, a to tembar-

86) Asher i Rodt. l. c.

87) Pick i Pineles. l. c.

88) v. Eiselsberg. cyt. wedł. Picka i Pinelesa.

89) Lortat-Jacob i Sabereanu. zob. Pick i Pineles.

dziej, skoro, jak się wkrótce dowiemy, między przysadką a układem chromochłonnym zachodzą bliższe stosunki.

Dotknąwszy przysadki mózgowej w związku z tarczycą i nadnerczami, zaznaczyliśmy już tem samem, że gruczoł ten posiada również niemałe znaczenie dla spraw wegetatywnych i łącznie z poprzednimi kieruje nimi w stanach fizyologicznych, a wpływa na nie niekorzystnie, gdy sam jest chory.

Większe zajęcie obudziła przysadka mózgowa już wtedy, gdy Marie, najpierw sam, w r. 1886, później wspólnie z Marinesco w r. 1891 zwrócił uwagę na zmiany w tym gruczole, spotykane w akromegalii i oświadczył się stanowczo za związkiem przyczynowym między nimi a powstawaniem znanych objawów tej choroby. Było to jednak jeszcze za mało, aby określić dokładnie rolę przysadki w ustroju i wyznaczyć jej właściwe miejsce w fizyologii. Nie wystarczyły na to i prace Olivera i Schäfera o wpływie wyciągów z przysadki na krążenie, mimo, że dla rozwoju późniejszych badań niewątpliwie wielkie miały znaczenie.

Zasadniczy zwrot w poglądach nastąpił dopiero z chwilą, gdy udoskonalono sposoby operacyjnego usuwania przysadki i udowodniono, że następstwa takiego wycięcia zależą istotnie od braku gruczołu, a nie od przypadkowych obrażeń jego otoczenia. Niewątpliwie zasługi położył w tym kierunku Paulesco⁹⁰⁾, a sposób jego operowania cieszy się największem uznaniem i najliczniejszych ma naśladowców. Polega on na otwarciu drogi przez kość skroniową i odsunięciu zwoju skroniowego ku przeciwnej stronie.

Badania wykonane sposobem Paulesco wykazały, że doszczętne usunięcie przysadki pociąga za sobą śmierć zwierząt użytych do doświadczeń, że więc przysadka jest narządem niezbędnym dla życia. Ważność tę posiada jednak nie cały gruczoł, lecz tylko część przednia, gruczołowa. Część tylną, t. zw. nerwową, usunąć można bez widocznej szkody dla zwierzęcia. W ten sposób streścił wyniki swoich badań Paulesco. Widzimy je następnie potwierdzone w doświadczeniach Cushinga⁹¹⁾, Biedla i Silbermarka⁹²⁾. Asco-

⁹⁰⁾ Paulesco. Zentrblt f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1907. S. 490.

⁹¹⁾ Cushing. Zentrblt. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1810. S. 506. i 1911. S. 171.

⁹²⁾ Biedl i Silbermark. zob. Biedl: Innere Sekretion. 1910. S. 291.

lego i Legnaniego⁹³), Crovego, Cushinga, Harveya i Hommansa⁹⁵). Tam, gdzie skutek zabiegu był nieco różny, t. j. gdzie nie następowała bezpośrednio po nim śmierć zwierząt, jak np. w niektórych doświadczeniach Benedicta, Francis a i Hommansa⁹⁵), Morawskiego⁹⁶), Horsleya i Handelsmanna⁹⁷), Aschnera⁹⁸), dotyczyło to albo zupełnie młodych zwierząt, które, o ile chodzi o samo życie, znoszą zabieg o wiele lepiej, albo też mogło być następstwem niezupełnego usunięcia przysadki, okoliczność, podnoszona nawet z naciskiem przez tych autorów, którzy się stanowczo oświadczają za życiową nieodzownością tego gruczołu.

Ale właśnie tego rodzaju spostrzeżenia miały ogromne znaczenie dla rozwoju wiadomości o fizyologicznej roli przysadki mózgowej, dostarczając materiału do badania skutków częściowego jej braku i niesprawności, leżącej niewiele poniżej dozwolonej jeszcze granicy.

Paulesco, Cushing i szereg innych autorów, wśród nich i Aschner, który życiowej nieodzowności przysadki nie uznaje, podali, że u zwierząt, o ile zabieg przeżyły, rozwija się stan, przypominający pod wielu względami cherę tarczycową. Zwierzęta młode przestają rosnać, stają się ociężałe, posępne, tkanka tłuszczowa narasta nadmiernie, narząd rodny nie rozwija się dalej, wtórne znamiona płciowe zacierają się zupełnie, o ile zaś w chwili zabiegu zwierzę pod tym względem było rozwinięte, nastaje cołanie się i zanik. Zupełnie słusznie mówić tu można o cherze przysadkowej.

Do ram tego obrazu przystaje bardzo dobrze postać choroby, opisana przez Froehlich a⁹¹) pod nazwą zwyrodnienia tłuszczowo-płciowego — »dystrophia adiposogenitalis«. Według ogólnie prawie przyjętego zapatrywania jest ona następstwem daleko posuniętej niesprawności przysadki

⁹³) Ascoli i Legnani. Münch. med. Wochenschrift. 1912. S. 518.

⁹⁴) Crove, Cushing, Harvey i Hommans. Zentrbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1911. S. 562.

⁹⁵) Benedict, Francis i Hommans. Kongresszentrbl. 1912. T. I. S. 591.

⁹⁶) Morawski. Neurologia polska. 1912. S. 413.

⁹⁷) Horsley i Handelsmann. Neurologia polska. 1912. S. 367.

⁹⁸) Aschner. Kongresszentrbl. 1912. T. II. S. 593.

⁹⁹) Froehlich. Wiener klin. Rundschau 1901. S. 883. Na

i jako taka stoi na tym samym poziomie pod względem ogólnie pojętej etyologii, co obrzęk śluzowaty, choroba Addisona i in. t. p. choroby, mające swe źródło w wygasaniu czynności wydzielniczej niektórych narządów.

Mielibyśmy w ten sposób postać choroby doświadczalnej u zwierząt i samorodnej u ludzi, obie oparte na temsamem tle, na tle niesprawności przysadki mózgowej. Wobec analogii z tarczycową cherą i z obrzękiem śluzowatym, powstać musi siłą rzeczy pytanie, czy ta analogia nie sięga także i w przeciwnym kierunku, czy nie ma jakiegos stanu, któryby był wyrazem czynności przysadki ogromnie wzmożonej.

Odpowiedzieć na nie możemy twierdząco i wskazać na akromegalię, jako na tę postać chorobową, której źródła szukać trzeba w nadmiernej wytwórczości przysadki i pojmować ją jako następstwo przeładowania ustroju wydzieliną tego gruczołu. Obok hipertyreoidyzmu staje hiperpituitaryzm. Takie pojęcia miał o akromegalii już w r. 1894 Tamburini¹⁰⁰⁾, później podzielił je z nim Benda¹⁰¹⁾, a w ostatnich czasach zyskało ono bardzo wielu zwolenników. Ze szczególnem powodzeniem udowadniał jego prawdziwość zwłaszcza B. Fischer¹⁰²⁾. Ważnych i istotnie bardzo rzeczowych dowodów dostarczyła tu wspólnie chirurgia i anatomia, względnie histologia patologiczna. Pierwsza, głównie przez Hochenegga, pokazała, iż przez usunięcie nadmiernie rozrosłego gruczołu można wyleczyć akromegalię; druga stwierdziła, że guzy przysadkowe w przypadkach czystej akromegalii są gruczolakami o tem samym utkaniu, co sam gruczoł. Za dowód, jak bardzo się rozpowszechniło zapamiętywanie, wiążące akromegalię z przerostem przysadki, posłużyć może między innemi i ta okoliczność, że spotykamy się już z niem w najnowszych podręcznikach medycyny wewnętrznej, np. w podręczniku napisanym przez Kind-

uwagę ze względu na piśmiennictwo i obszerną kazuistykę zasługuje praca L. Picka o zwyrodnienia typu Froehlicha. *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. S. 1930.

¹⁰⁰⁾ Tamburini. cyt. wedł. Biedla: *Innere Sekretion*. 1910. S. 306.

¹⁰¹⁾ Benda. *Ibidem*.

¹⁰²⁾ B. Fischer. *Hypophysis, Akromegalie u. Fettsucht*. Wiesbaden 1910.

borga ¹⁰³), a zasługującym, mówiąc nawiasem, na rzetelne uznanie.

Wraz z postawieniem w ten sposób sprawy etyologii wymienionych chorób, z których każda przebiega wśród objawów znacznych zaburzeń odżywczych, stanąć musiały na porządku dziennym badania, mające za cel dokładne poznanie wpływów, wywieranych przez przysadkę na cały szereg czynności wegetatywnych.

W pierwszym rzędzie zależeć musiało na określeniu zmian w zakresie przemiany materii, powstających tak skutkiem niesprawności, jak i skutkiem nadmiernie wzmożonej czynności przysadki. Badania, zajmujące się tą sprawą, nie rozstrzygają jeszcze wszystkich zagadnień, ale w każdym razie wystarczają na to, aby można było wyrobić sobie o nich przynajmniej zasadniczy pogląd.

O ile chodzi o zawieszenie czynności gruczołu, to wyniki badań streścić można w ten sposób, że brak lub znaczna fizyologiczna niesprawność przysadki pociągają za sobą powszechne zmniejszanie się energii spalania materiałów odżywczych. Stany wytwórczości zwiększonej odznacza spotęgowanie, nadmierna żywość przemiany materii.

U zwierząt, które przeżyły odcięcie gruczołu, spostrzegano stale mniejsze zużywanie tlenu i mniejsze wydzielanie bezwodnika kwasu węglowego; współczynnik oddychania nie sięga u nich prawidłowej miary. Zewnętrznym wyrazem takiej otrętwiałości ustroju jest znaczne gromadzenie się tłuszczu. Ale niedostateczne spalanie nie odnosi się do samego tylko tłuszczu. Dotyczy ono w równej mierze także przemiany ciał białkowych. Przerabianie ich jest niedostateczne, ustrój nawet przy względnie małych ilościach spożywanego białka zatrzymuje je jeszcze w pewnej ilości. Bilans azotu jest stale dodatni. Ta nadwyżka nie służy jednak do celów wytwórczych, do budowy organicznej, uważać ją raczej trzeba za martwy materiał i w ten sposób tłumaczyć ociężałość i bezsilność zwierząt. O takich następstwach hipopituitaryzmu mówią nam doświadczenia i rozbiory wszystkich badaczy, którzy się tą sprawą zajmowali [Aschner ¹⁰⁴], Benedict, Francis i Hommans ¹⁰⁵], Aschner

¹⁰³) Kindborg. Theorie u. Praxis der inneren Medizin. Berlin 1912. T. II.

¹⁰⁴) Aschner. l. c.

¹⁰⁵) Benedict, Franzis, Hommans l. c.

i Porges¹⁰⁶⁾]. Przeważnie pochodzą one z najnowszych czasów i zostały wykonane zupełnie ścisłymi metodami. Aby dać miarę w liczbach o osłabieniu sprawy utleniania, wystarczy przytoczyć jedno z doświadczeń Aschnera i Porgesa, w którym ilość tlenu, zużywanego przez zwierzę w przeciągu minuty, wynosiła tylko 8.129 cm sześć. na 1000 cm powierzchni ciała. Najniższa spostrzegana liczba wynosiła u zwierzęcia prawidłowego 11.09 cm sześć. Nie dziwne wobec tego, że zwierzęta pozbawione przysadki okazują znacznie niższą ciepłotę ciała, aniżeli zwierzęta prawidłowe, że są przytem bardzo wrażliwe na chłód.

Wprost przeciwnie zachowuje się przemiana materii u zwierząt, które przez dłuższy przeciąg czasu spożywały w ilości znaczniejszej przysadkę lub otrzymywały wstrzykiwania sporządzonych z niej wyciągów. Już samo chudnięcie zwierząt, poddanych tym doświadczeniom, stwierdzone przez Thompsona¹⁰⁷⁾, Cushinga¹⁰⁸⁾, Urechia¹⁰⁹⁾ i wyraźnie zaznaczone, wskazuje na większe zużywanie zasobów odżywczych i na przyspieszenie sprawy spalania wogóle. Cyfrowych danych pod tym względem nie posiadaliśmy do niedawna zupełnie. Dopiero w ostatnich czasach ukazała się praca Bernsteina i Falty¹¹⁰⁾ z wiadomością o wpływie śródniśniowych wstrzykiwań wyciągów z części nerwowej i gruczołowej przysadki; każdy rodzaj wyciągu wywiera inny skutek. Pod wpływem pierwszego z nich (pituitrinum infundibulare Parke & Davis) zwiększa się zużywanie tlenu i wydzielanie bezwodnika węglowego, a wraz z tem także wytwarzanie ciepła. Wyciągi z części gruczołowej działają wprost przeciwnie. Natomiast znajdujemy w sprawozdaniach, pochodzących z kilku ostatnich lat, zwłaszcza zaś w pracach, ogłoszonych przez Faltę¹¹¹⁾ i jego współpracowników oraz przez B. Fischera¹¹²⁾, zupełnie ścisłe wyniki o prze-

¹⁰⁶⁾ Aschner i Porges. Zentrbl. f. d. ges. inn. Med. u. ihre Grenzgeb. 1912, I. S. 540.

¹⁰⁷⁾ Thompson. Zentrbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1909. 148.

¹⁰⁸⁾ Cushing. l. c.

¹⁰⁹⁾ Urechio. Zentrbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1909. S. 148.

¹¹⁰⁾ Bernstein i Falta. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Mediz. 1912. S. 536.

¹¹¹⁾ Falta. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Mediz. 1909. S. 138.

¹¹²⁾ B. Fischer. l. c.

mianie białka. Udowadniają one liczbami, że przemiana ciał azotowych jest znacznie wzmożona. Rozpad białka zwiększa się w miarę trwania doświadczeń i utrzymuje się jeszcze czas pewien po zaprzestaniu karmienia przysadką lub wstrzykiwań jej wyciągów.

Wyniki badań przemiany materii w akromegalii nie są jednakowe. W każdym razie spotykamy szereg prac, które mówią o większej energii spalania (M. Levy¹¹³). Przyczyna różnic zależeć może i prawdopodobnie nawet zależy od chwilowego stanu chorych, który w takiej przewlekłej chorobie niewątpliwie się zmienia. Przypuszczenie to jest tem bardziej uzasadnione, skoro wskazać tu można na analogiczne różnice, spotykane u chorych na chorobę Basedowa, zmięknienie kości itd.

Już na podstawie tego, co nam mówią badania o wpływie przysadki na przemianę białka i na całokształt procesu spalania w ustroju, zaliczyćby ją należało do rzędu gruczolów, dostarczających w tym zakresie hormonów, które ustrój podniecają i postawić ją w tym samym szeregu, w którym stoją nadnercza i tarczyca, a tem samem oświadczyć się za ścisłym związkiem jej wydzieliny z wegetatywnym układem nerwowym. Związek ten uwydatnia się jeszcze dokładniej przez działanie wyciągów z przysadki na przemianę węglowodanów, na serce, na żrenicę, na naczynia krwionośne, oraz na resztę układu mięśni gładkich.

Już patologia akromegalii wskazuje, że między przysadką a gospodarstwem węglowodanowem zachodzi bliższy stosunek. Wcale liczne spostrzeżenia mówią, że w przebiegu tej choroby pojawia się nader często, a jak niektórzy autorowie [Borchardt¹¹⁴], Fischer¹¹⁵]) utrzymują, zawsze, bądź stały, bądź też przemijający cukromocz. Nowsze badania wykazują nadto, że ustrój takich chorych nie posiada prawidłowej zdolności do przyswajania i spalania cukru, czego wyrazem jest łatwe powstawanie cukromoczu pokarmowego. Bardzo cenne uzupełnienia powyższych, klinicznych spostrzeżeń przyniosły doświadczenia Borchardta, wykonane na królikach i na psach. U królików występuje, według tych badań, po wstrzykiwaniach wyciągów z przy-

¹¹³) M. Levy. v. Noordens Handb. d. Pathol. d. Stoffw. II, 350.

¹¹⁴) Borchardt. Zeitschrift f. klin. Mediz. LXVI, 332.

¹¹⁵) B. Fischer. l. c.

sadki (pituitrinum infundibulare) w każdym przypadku cukromocz z wyraźną hipoglikemią. Psy nie oddziałują wprawdzie w ten sam sposób, ale zato stają się bardzo wrażliwe na działanie nadnerczyny. Po poprzednich wstrzykiwaniach pituitryny wywołują nawet bardzo małe dawki adrenaliny cukromocz nadnerczowy (Falta). Możliwość wobec tego mówić o podobnem naczulaniu przez hipofizynę, jakie niektórzy autorowie przyjmują dla przetworów tarczycy, a to tembardziej, skoro badania Aschnera¹¹⁶⁾ pokazały, że zwierzęta, pozbawione przysadki, nie są dość wrażliwe na działanie nadnerczyny. Analogia między przysadką a tarczycą nie potrzebuje tu osobnego podnoszenia.

Jakkolwiek po wstrzykiwaniach pituitryny powstaje, przynajmniej u królików, zasadniczo to samo zjawisko cukromoczu, co po wstrzykiwaniach nadnerczyny, to jednak wydzielanie cukru w obu przypadkach nie jest zupełnie jednakowe. Już ilość wydzielanego cukru jest różna. Po wyciągach z przysadki pojawia się on raczej w dobrze tylko spostrzegalnych śladach, po nadnerczynie jest go znacznie więcej, przytem znajduje się zwykle w jednej tylko porcyi moczu, najczęściej dopiero po 2 godzinach. Na podniesienie zasługuje i ten jeszcze szczegół, że wstrzykiwania, powtarzane w niezbyt długich odstępach czasu, nie wywołują żadnego widocznego wpływu. Wnosićby z tego można, że ciała działające w obu wyciągach nie są identyczne. I za tem oświadczą się także na podstawie dokładniejszych badań chemicznych Allers¹¹⁷⁾.

Nie przeszkadza to zresztą zupełnie, żeby samo powstawanie cukromoczu tak przysadkowego, jak i nadnerczowego tłómaczyć w jednakowy sposób, przyjmując żywsze, ponad miarę sięgające, uruchomienie węglowodanów, albo raczej, wyrażając się dokładnie, nadmiernie rażne przysposabianie cukru z glikogenu, złożonego, jako materiału zapasowego, w fizyologicznych składach, w pierwszej linii w wątrobie. Przypisujemy je niezwykłemu podnieceniu współczulnego układu nerwowego.

Trudniejby było rozstrzygnąć stanowczo pytanie o pochodzeniu rozszerzenia źrenicy przysadkowego u żab, opisa-

¹¹⁶⁾ Aschner. l. c.

¹¹⁷⁾ Allers. Zentrblt f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1909. S. 627.

nego przez Pola ¹¹⁸⁾, Borchardta, Allersa i in. Rozszerzenie źrenicy, które występuje po zwilżeniu wyłuszczonego oka wyciągiem z przysadki, może być tak następstwem bezpośredniego podrażnienia mięśnia rozszerzającego, jak i wynikiem podrażnienia włókienek współczulnych, zaopatrujących tenże mięsień. Trzecia możliwość, porażenia gałązek autonomicznych, mało jest prawdopodobna. Za pierwszym z tych przypuszczeń zdaje się przemawiać bezpośredni wpływ pituitryny na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych.

O tem działaniu wspomnieliśmy już ogólnikowo na wstępie naszego sprawozdania o przysadce. Badania, zajmujące się jego poznaniem, rozpoczęli jeszcze w r. 1894 Oliver i Schäfer ¹¹⁹⁾ i pierwsi podali, że wyciągi przysadkowe, wstrzyknięte do żył, podnoszą znacznie parcie krwi. Wkrótce potem dodał do tego Hovell ¹²⁰⁾ wiadomość o wyłączonej skuteczności w tym kierunku wyciągów, przyrządzonych z tylnej części gruczołu. Bardzo systematycznie zajął się nieco później sprawą stosunku przysadki do narządu krążenia Cyon ¹²¹⁾, wykonał cały szereg doświadczeń i na ich podstawie nie tylko określił dokładniej wpływy wstrzykiwań wyciągów, ale stworzył osobną teorię o fizjologicznej roli przysadki, uwzględniającą przedewszystkiem krążenie mózgowe. Ma ona polegać głównie na jego normowaniu i na utrzymywaniu we właściwej mierze parcia krwi w naczyniach mózgowych, i to przy ważnym współudziale rozgałęzionej sieci naczyń tarczycy. Teorią tą bliżej zajmować się nie będziemy, krytyczny jej rozbiór, i to skreślony z dwóch przeciwnych stanowisk, znajduje się w pracach Biedla i B. Fischera.

Równoległe z poznaniem wpływu hipofizyny na parcie krwi postępowały badania, zmierzające do poznania mechanizmu i miejsca działania wyciągów. Nie spuszczano przytem z oka analogicznego działania nadnerczyny.

Badania Pala ¹²²⁾ wykazały przed paru laty, że wpływ wyciągów przysadkowych jest powszechniejszy, aniżeli nad-

¹¹⁸⁾ Pol. Wiener klin. Wochenschrift. 1909. S. 137.

¹¹⁹⁾ Oliver i Schäfer zob. L. Korczyński: Rozwój i obecne stanowisko organoterapii. Przegl. lek. 1901.

¹²⁰⁾ Hovell. Ibidem.

¹²¹⁾ Cyon. Die Gefässdrüsen als regulatorische Schutzorgane des Zentralnervensystems. Berlin 1910.

¹²²⁾ Pal. Wiener klinische Wochenschrift 1909. S. 137.

nerczyny. Skurcz naczyń, od którego wzrost parcia w znacznej mierze zależy, powstaje w całej prawie sieci naczyniowej, tak w żyłach, jak w tętnicach, nie wyłączając naczyń serca. Jedynie tylko obwodowe części tętnic nerkowych nie zwężają się, lecz rozszerzają. Stoi to niewątpliwie w związku z opisaną najpierw przez Schäfera i Magnusa¹²³⁾ poliurią, występującą po wstrzykiwaniach wyciągów przysadkowych do żył. Ale prawdopodobnie nie jest i to rozszerzenie bezpośrednią przyczyną samego zjawiska (Frank¹²⁴⁾). Raczej przyjąć trzeba działanie wyciągów na urządzenia wydzielnicze nerek, a rozszerzenie naczyń nerkowych uważać za następstwo tego podrażnienia.

Dalej jeszcze, aniżeli Pal, poszli w swych badaniach De Bonis i Suzanna¹²⁵⁾, posługując się skrawkami z żył i z tętnic. Z badań ich wynika, że pituitryna istotnie kurczy ściany naczyń i zwęża ich przekrój, ale że skurcz nie jest stały. Powstaje on okresowo i sprowadza wprost rytmiczne ruchy naczyń. Szczegół ten jest niewątpliwie bardzo ważny ze względu na samodzielną pracę naczyń, zwłaszcza tętnic, i na czynny ich współdział w utrzymywaniu stałego ruchu krwi. Zasadniczo godzą się także De Bonis i Suzanna z powszechnie przyjętem zapatrywaniem, że pituitryna działa wprost na mięśnie naczyń. Ale zamiast skorzystać ze zjawiska rytmicznych ruchów i tembardziej utrwalić to zapatrywanie, mówią o wpływie wyciągów także na zakończenia nerwów zwężających naczynia. Czynią to zapewne dlatego, aby mózdz tem silniej uwydatnić różnicę między działaniem adrenaliny i pituitryny. O pierwszej utrzymują, że ubezwładnia nerwy rozszerzające, a więc włókna, należące do układu autonomicznego. Nie będziemy się spierać o tłómaczenie. Chodzi nam przedewszystkiem o sam skutek działania i o miejsce działania. O ile pierwszy jest, z ograniczeniami, o których już wspomnieliśmy, jednakowy, o tyle miejsce jest niewątpliwie różne. Ale właśnie tę różną biologiczną chwytność uważać trzeba za objaw przyrodzonej celowości. W ten sposób tem łatwiej można pojąć i wytłómaczyć niewątpliwe współdziałanie nadnerczyny i pituitryny, o któ-

¹²³⁾ Schäfer i Magnus. Biedl, Innere Sekretion. S. 299.

¹²⁴⁾ E. Frank. Berlin. klin. Wochenschrift 1912. S. 393.

¹²⁵⁾ Dr Bonis i Suzanna. Zentrblt. f. d. Physiologie 1909. T. XXIII. Z. 6.

rem wspomina w doświadczalnej swej pracy Kepinow¹²⁶⁾. U zwierząt z podwiązaniem żyłami nadnerczowemi nie wywołują wstrzykiwania wyciągów z przysadki prawie żadnego skutku. Natomiast bardzo małe dawki adrenaliny i pituitryny, zosobna zupełnie nieczynne, wstrzyknięte razem, wywołują wyraźny wzrost parcia.

Działanie wyciągów przysadkowych nie kończy się jednak na wzniecaniu skurczu naczyń i podnoszeniu parcia krwi. Równocześnie nastaje zwolnienie ruchów serca, zwiększenie siły skurczów serca i znaczne skrzepienie tętna. Tętno przybiera przytem cechy właściwe podrażnieniu nerwu błędnego, takie same, o jakich mówiliśmy przy kreśleniu wpływu tyroidyny na krążenie. Wszystko to przypomina bardzo żywo zmiany, znane dobrze w klinice jako następstwo leczniczego działania naparstnicy. I przez samą już analogię skutków przyjąć trzeba, że hipofizyna działa podobnie, jak naparstnica na mięsień sercowy i na sercowe gałązki nerwu błędnego.

Mówiąc o działaniu wyciągów z przysadki na mięsień, nie rozstrzygamy przez to jeszcze bynajmniej, czy wpływ ich odnosi się wprost do włókien mięśniowych, czy też do splotów nerwowych w mięśniach. Z przeglądu piśmiennictwa wnosicby należało, że w grę wchodzi tu prawdopodobnie obydwaj wpływy. Bardzo wyraźnie zaznaczają to zwłaszcza Salvioli i Carraro¹²⁷⁾. Doświadczenia Etienne'a i Parisota¹²⁸⁾, wykazujące, że u zwierząt, karmionych przez czas dłuższy przysadką, powstaje wyraźny przerost serca, posłużyłoby mogły do uzasadnienia przypuszczenia, że w grę wchodzi tu także sprawy odżywcze. Jak je pojmować należy, o temby trudno było rozstrzygać dziś stanowczo. W myśl teoryi o bezwzględnej autonomii serca, t. j. teoryi czysto mięśniowej, należałoby je odnosić bezpośrednio do pęczków i włókien mięśniowych. Lepiejby się wszakże godziło z naszymi pojęciami wogóle, gdybyśmy przyjęli istnienie osobnych neurotroficzych urządzeń w sercu i do nich odnieśli działanie pituitryny. Stałoby podniecenie tych zwojów zwiększać może biologiczną spr-

¹²⁶⁾ Kepinow. Arch. f. d. exper. Pathol. u. Pharmak. 1912. T. 67. 247.

¹²⁷⁾ Salvioli i Carraro. Zentrblt. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1907. S. 833.

¹²⁸⁾ Etienne i Parisot. Ibidem 1908. S. 229.

wność serca i prowadzić wreszcie do stałego przerostu mięśnia sercowego. Pojmując w taki sposób tę sprawę zbliżalibyśmy się poniekąd do zapatrywania Kussmaul, o odżywczych zwojach w mięśniu sercowym, złączonych pochodzeniem z układem wegetatywnym, które stanowiło punkt wyjścia dla polecenia małych dawek naparsznicy przez długi przeciąg czasu w tym celu, aby sprowadzić lepsze odżywienie serca i podnieść jego sprawność. O dobrych wynikach tego rodzaju leczenia mogłem się niejednokrotnie przekonać na podstawie własnych spostrzeżeń.

Podobne pole w terapii zdaje się otwierać także przed pituitryną. Ze sprawozdań de Bonisa¹²⁹⁾ wynika, że wyciągi z przysadki działają skrzepiająco nawet na stłuszczone mięsień sercowy w doświadczeniach wykonywanych u żab. Renon i Delille¹³⁰⁾, Williams¹³¹⁾ i inni zwłaszcza francuscy i angielscy lekarze oceniają korzystnie działanie pituitryny w przypadkach osłabienia serca w przebiegu chorób zakaźnych, Wrey¹³²⁾ chwali jej działanie we wstrząsie pooperacyjnym. Dalsze próby byłyby w każdym razie bardzo pożądane.

Podrażnieniu mięśniowych zakończeń nerwu błędnego, może połączeń nerwowo-mięśniowych, przypisać także trzeba zwolnienie ruchów serca, powstające po wstrzykiwaniach do żył wyciągów z przysadki. Wynika to bezsprzecznie z tych doświadczeń, w których, mimo przecięcia nerwów błędnych, zjawiało się zwolnienie zupełnie taksamo, jak przy nerwach nieuszkodzonych. Wielu zresztą badaczy, wśród nich tak poważny autor, jak Herring, spostrzegało identyczne działanie na sercu, wyjętem zupełnie z klatki piersiowej, a tem samem огоłoconem z wszelkich połączeń nerwowych.

Mimo tylu niezbitych dowodów, świadczących o obwodowym działaniu wyciągów przysadkowych, nie można pomijać i tych doświadczeń, które wynikami swoimi mówią o wpływie pituitryny na ośrodek nerwu błędnego. Jedną z takich prac jest rozprawa Studzińskiego¹³³⁾ z za-

¹²⁹⁾ De Bonis. Zentrbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1910. S. 215.

¹³⁰⁾ Renan i Delille. Deutsche med. Wochenschrift 1909. S. 957.

¹³¹⁾ Williams. Zentrbl. f. d. ges. Phys. d. Stoffw. 1911. S. 564.

¹³²⁾ Wrey. Deutsche med. Wochenschrift 1910. S. 91.

¹³³⁾ Studzinski. Przegląd lek. 1911. Nr 29 i nast.

kładu Popielskiego. I nie należy, mojem zdaniem, sprzeczności między zapatrywaniem nazbyt jaskrawo podnosić. Zależą one przypuszczalnie od ilości pituitryny, którą się rozmaici badacze posługiwali, a zapewne także od tego, w jakim wieku było zwierzę, z którego przysadka posłużyła do sporządzenia wyciągów. O truciznach wegetatywnych wiemy aż nadto dobrze z licznych doświadczeń farmakologii, że nawet wybitnie wybiórczo działające ciała, wpływają, zależnie od dawki, nie jednakowo. To samo utrzymywać wolno niewątpliwie o fizjologicznych wegetatywnych hormonach. Przypuszczenie, że skład wyciągów zależy od wieku, może i od rodzaju zwierząt, z których gruczoł został użyty do sporządzenia wyciągów, opiera się zresztą także na wiadomościach o różnej wartości farmakodynamicznej przysadki zależnie od wieku. O zupełnie podobnych szczegółach wiemy z fizjologii tarczycy.

Ostatnie lata przyniosły nam dalsze szczegóły o wpływie hipofizyny na automatyczny układ mięśniowy. Blair Bell¹³⁴⁾, Frankl-Hochwart i Froehlich¹³⁵⁾, Beyer i Peter¹³⁶⁾, zajmowali się jej działaniem na ruchy jelit i znaleźli, że działa i w tym zakresie skrzepiająco. Po zwilżeniu odcinków jelita pituitryną zaznaczają się dwie fazy. W pierwszej, krótkotrwałej, nastaje zwolnienie ruchów, w drugiej, znacznie trwalszej, zjawia się przyspieszenie. Beyer i Peter przyjmują, że skutek doraźny zależy od podrażnienia włókien współczulnych, dopiero nieco później zaczyna działać podnieta autonomiczna i przyspiesza rytm ruchów. Na poparcie tego tłumaczenia przytaczają z jednej strony tę okoliczność, że w okresie działania pituitryny jelita okazują wzmogoną wrażliwość wobec pilokarpiny, z drugiej, że zapomocą atropiny można wpływ hipofizyny zobojętnić.

W związku z czynnością nerwu miednicowego (n. pelvicus), który, jak wiadomo, należy również do układu autonomicznego, stoją kurcze pęcherza moczowego, spostrzegane przez Frankl-Hochwarta i Fröhlicha u psów i u kotów, po wstrzykiwaniach pituitryny. Świadczy o tem zwiększona, za wpływem wstrzykiwań, pobudliwość tego nerwu wobec prądu przerywanego.

¹³⁴⁾ Blair Bell. Deutsche med. Wochenschrift 1909. S. 2329.

¹³⁵⁾ Frankl-Hochwart i Froehlich. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1910 T. LXIII, 347.

¹³⁷⁾ Beyer i Peter. Ibidem. T. LXIV. S. 204.

O wiele trudniej rozstrzygnąć sprawę działania hipofizyny na mięsień macicy. A pojąć to łatwo, jeśli uwzględnimy, że wiadomości nasze o wegetatywnych podnietach w tym kierunku nie są dotychczas zupełnie ustalone. Wiemy, że na skurcze macicy wpływają trucizny autonomiczne, że wywołać je można również za pomocą nadnerczyny. Ruchy powstają tak po drażnieniu n. miednicowego, jak i podbrzusznego. Wszystko to sprawia, że stajemy wcale bezradni wobec zagadnień odnoszących się do kurczliwości macicy, a tem samem wobec pytania, gdzie szukać miejsca, na które działają wyciągi z przysadki. Najkorzystniej może będzie, jeśli się na razie zadowolnimy samem tylko stwierdzeniem zjawiska, a tłumaczenie odłożymy do czasu, kiedy się znajdą ściślejsze po temu podstawy. Nieznajomość mechanizmu działania nie przeszkadza zresztą bynajmniej do powszechnego dziś już niemal korzystania w położnictwie ze zdolności pituitryny do wywoływania skurczów macicy. Bardzo rychło po podaniu o niej wiadomości przez Frankl-Hochwarta i Froelicha zajęli się tą sprawą lekarze-położnicy, a piśmiennictwo, odnoszące się do niej, jest istotnie jak na krótki przeciąg czasu, który od tego ogłoszenia upłynął, bardzo obszerne.

Rzuciwszy okiem na to wszystko, co nam przyniosły badania nad przysadką, widzimy, że gruczoł ten posiada istotnie w samym sobie niemałe siły farmakodynamiczne, że posiadać musi temsamem i niemałe znaczenie dla spraw biologicznych. Wpływ jego przypuszczalnej wydzieliny jest istotnie bardzo wszechstronny. Przyznać jej trzeba temsamem poliwalencyę fizyologiczną, i to w wyższym jeszcze stopniu, aniżeli wydzielinie tarczycy. Pogodzić ją zresztą można i z wielorakiem utkaniem gruczołu. Niektórzy autorowie odwołują się nawet do niego, nie bez pewnych niewątpliwie podstaw. Frank, którego nazwisko łączy się z objaśnieniem moczówki prostej (*diabetes insipidus*), szuka w warstwie pośredniej przysadki (*pars intermedia*) drażnika swoistego dla nerki. Badania Hamburgera¹³⁷⁾ oraz Falty i Ivčoviča¹³⁸⁾, wykazujące, że wyciągi z części gruczołowej przysadki obniżają bardzo znacznie parcie krwi,

¹³⁷⁾ Hamburger. Zentblt. f. d. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1911 str. 564.

¹³⁸⁾ Falta i Ivčovič cyt. wedł. Biedla. Innere Sekretion, Str. 298.

uprawniam do przypuszczenia, że ta część dostarcza ciała działającego na układ nerwowy autonomiczny. Część nerwowa dostarcza mieszaniny, która wywiera skutek bardzo wieloraki, wpływa na czynności, zostające pod władzą tak współczulnego, jak i autonomicznego układu. I nic nie staje na przeszkodzie, aby dla powstawania tej mieszaniny przyjmować współdział wszystkich części gruczołu.

Streściwszy wpływ wyciągów przysadki na szereg zjawisk fizjologicznych, daliśmy obraz działania bezpośredniego i zaznaczyliśmy rolę bezpośrednią przysadki w ustroju. Poza tem wspomnieć trzeba i o roli pośredniej, o tem, co się dzieje, gdy w grę wejdą te wzajemne wpływy gruczołów o wydzielaniu wewnętrznem, w których i przysadka bierze współdział. Stosunki wzajemności tak są tu rozległe, że dostarczają materiału do osobnego studjum. Na tem miejscu zadowolnić się musimy tylko bardzo krótką wzmianką o nich.

Nieco bliżej obchodzi nas stosunek przysadki do tarczycy i do układu chromochłonnego.

Jeszcze w r. 1888 spostrzegł Rogowicz¹³⁹⁾, przy sposobności swych badań nad gruczołem tarczowym, że u zwierząt, pozbawionych tarczycy, rozrasta się następnie bardzo znacznie przysadka. Spostrzeżenie to potwierdzono wielokrotnie w następnych latach. W ten sposób powstało pojęcie o bliższym związku między tarczycą i przysadką. Utrwaliło się ono jeszcze bardziej, gdy nowsze badania wykazały, że w przebiegu choroby Basedowa przysadka się zmniejsza (Benda)¹⁴⁰⁾, powiększa zaś u chorych na obrzęk śluzowaty (Auerbach)¹⁴¹⁾ lub u wolowatych (Comte)¹⁴²⁾. Do tych klinicznych względnie anatomicznych spostrzeżeń, poczynionych na materiale ludzkim, dorzuciła dalsze szczegóły medycyna teoretyczna, wykazując, że przez stałe stosowanie hipofizyny u zwierząt wywołać można poważne zmiany w tarczycy, świadczące o zaniku tkanki gruczołowej. Dokładny opis tego rodzaju zmian podali L. Hallion i Alquier¹⁴³⁾.

¹³⁹⁾ Rogowicz zob. L. Korczyński l. c.

¹⁴⁰⁾ Benda cyt. wedl. B. Fischera.

¹⁴¹⁾ Auerbach. Ibidem.

¹⁴²⁾ Comte. Ibidem.

¹⁴³⁾ Hallion i Alquier. Zentrbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1908 str. 729.

O zachowaniu się tarczycy przy schorzeniach przysadki wiemy niewiele. Na podstawie prac z kliniki Hochenegga wspomina Biedl o jej przeroście po usunięciu przysadki w kilku przypadkach akromegalii. Oznaczałoby to zupełną wzajemność obu narządów i kazało myśleć o wzajemnem zastępczem działaniu. Zanik tarczycy po wstrzykiwaniach pituitryny pojmowaćby można albo jako następstwo przepracowania wywołanego ciąglem drażnieniem, albo jako wynik biologicznego zastoju w pracy, która jest zbyt ciężka wobec nadmiaru wydzieliny przysadki.

Spostrzeżenia Ascoliego i Legnaniego¹⁴⁴⁾ o zaniku tarczycy po odcięciu przysadki wymagają jeszcze potwierdzenia. Wspominamy o nich na tem miejscu bez wysnuwania jakichkolwiek wniosków.

Na układ chromochłonny działa hipofizyna niewątpliwie podniecająco. Wspominaliśmy już o obfitszym cukromoczu po równoczesnem zastosowaniu nadnerczyny i pituitryny, o złożonem działaniu na żrenicę i na parcie krwi. Dodamy do tego jeszcze spostrzeżenia o przeroście nadnerczy w akromegalii (B. Fischer), przysadki w chorobie Addisona (Münzer¹⁴⁵⁾ i wyniki badań wykonanych na zwierzętach, mówiące o przeroście nadnerczy po wstrzykiwaniach pituitryny (Renan i Delille)¹⁴⁶⁾ lub po karmieniu zwierząt przez czas dłuższy przysadką (Hallion i Alquier)¹⁴⁷⁾, o ich zaniku po odcięciu przysadki (Ascoli i Lagnani)¹⁴⁸⁾, a będziemy mieć dostateczne podstawy, aby uzasadnić biologiczny związek tych narządów.

Poza tem podnieść jeszcze trzeba, nawet z naciskiem, stosunki łączące przysadkę z narządami rozplodowymi, z jajnikami i z jądrami, które tak bardzo wyraźnie się zaznaczają i w patologii i w doświadczeniach na zwierzętach. Brak przysadki wiedzie do zaniku czynności płciowych. U kobiet ciężarnych powstają objawy, przypominające niekiedy wcale dokładnie akromegalię, co zgadza się bardzo dobrze z badaniami anatomicznymi przysadki, które stwier-

¹⁴⁴⁾ Ascoli i Legnani. München. med. Wochenschrft. 1912 str. 518.

¹⁴⁵⁾ Münzer. Berl. klin. Wochschft 1910 str. 341.

¹⁴⁶⁾ Renan i Dalille. Zentrbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1908 str. 783.

¹⁴⁷⁾ Hallion i Alquier l. c.

¹⁴⁸⁾ Ascoli i Lagnani l. c.

dziły kilkakrotnie podobny przerost, jaki tak często można widzieć w gruczole tarczowym w czasie trwania ciąży.

Na pewną uwagę zasługują wreszcie zmiany, które Hallion i Alquier opisują w trzustce zwierząt, karmionych przysadką. Na podstawie tego opisu przyjąć trzeba, że t. zw. wyspy Langerhansa okazują znamiona większej fizjologicznej sprawności.

Zadne z tych zjawisk, o których wspomnieliśmy, nie może być czemś przypadkowym i biologicznie obojętnym. Czy się zwrócimy do zmian przerostowych, czy do zmian zanikowych różnych gruczołów, wszędzie przyjmować trzeba równocześnie pewne różnice w stopniu, może i w jakości wydzielania wewnętrznego. A te różnice prowadzić muszą do dalszych następstw, odbijać się na przebiegu różnych spraw wegetatywnych. Dla tego to ocenianie skutków zaburzeń w wydzielaniu wewnętrznym któregośkolwiek gruczołu napotyka na wielkie trudności. Obok następstw bezpośrednich zjawiają się następstwa dalsze, wtórne. Co jest pierwotne, co następne w takim obrazie, często bardzo pogmatwanym, o tem napewno rozstrzygać nie można. Najłatwiej jeszcze stosunkowo rozpatrywać się w zboczeniach przemiany materii i z tego punktu widzenia oceniać rolę gruczołów, działających przez wytwory wydzielania wewnętrznego.

Patrząc z powyższego stanowiska na rolę przysadki mózgowej, zaliczyć ją możemy do rzędu narządów podniecających i postawić ją na tej samej linii, na której stoją nadnercza i tarczyca. Jeśli się godzimy z zapatrywaniem, według którego przemiana materii podlega w wysokim stopniu wpływom wegetatywnego układu nerwowego, a dalej i z tem, że nerwy współczulne działają podniecająco, nerwy autonomiczne hamująco, to przyjmując drażniki współczulne w wydzielinie nadnerczy, tarczycy i przysadki, tem samem przypuścić możemy istnienie fizjologicznych drażników autonomicznych i starać się o poznanie ich w wydzielinie innych gruczołów. Eppinger i Hess¹⁴⁹⁾ wprost nawet mówią o takiej, narazie tylko hipotetycznej »autonomii«. I istotnie, jeśli podstawy nauki o związku dynamofizjologicznym między układem współczulnym a pracą narządów, odnoszącą się do sprawy przemiany materii, są zupełnie realne, jeśli realne są nasze zapatrywania o współczulnych hormo-

¹⁴⁹⁾ Eppinger i Hess l. c.

nach, to z koniecznością logiki przyjąć trzeba istnienie ciała, lub ciał, które przeciwdziałają jednostronnym podnieciom i stosownie do potrzeb miarkują przemianę materii. Ze sprawą tą łączy się niezmiernie wiele ciekawych i ważnych zagadnień biologicznych. Rozwój i wzrost młodych ustrojów, rozmieszczanie całego materiału, służącego do budowy i do odnawiania się tkanek i narządów, równowaga i miarowość w budowie, okresowość niektórych fizjologicznych czynności i t. d., wszystko to są sprawy, dla których przyjmować trzeba jakieś zasady biologiczne i łączyć je z istnieniem fizjologicznych regulatorów. O wielu z tych rzeczy rozprawiać można zaledwo tylko teoretycznie, inne są jeszcze zupełnie ciemne. Ale mimo to posiadamy już pewne dane, które, o ile chodzi o układ nerwów wegetatywnych, pozwolą wejrzeć nieco głębiej w istotę regulujących urządzeń. Wiadomości nasze w tym kierunku opierają się na poznaniu fizjologicznych przeciwieństw między układem współczulnym i układem autonomicznym i na wyyskaniu wybiórczych własności trucizn wegetatywnych. Rozwój badań o działaniu nadnerczyny, uznanej powszechnie za typowy drażnik współczulny, miał tu ogromne znaczenie. Na nich oparło się pojęcie o antagonizmie między nadnerczem a trzustką i rozwinęły zapatrywania nowoczesne o roli trzustki, jako gruczołu, dostarczającego wegetatywnego hormonu.

Podstawę stworzyły tu prace Minkowskiego, oparte na odkrytym wspólnie z Mehringem cukromoczu po wycięciu trzustki. Związek między cukromoczem a usunięciem tego gruczołu, nad którym długo rozprawiano i rozmaicie go tłumaczono, został ostatecznie zupełnie utrwalony wreszcie nawet zapomocą doświadczeń, posługujących się parabiozą zwierząt (Minkowski).

Bez tego odkrycia nie byłby się mógł przez późniejsze badania Bluma uwydatnić antagonizm trzustki i nadnerczy w dziedzinie wpływów na przemianę węglowodanów.

Wstrzyknięcie nadnerczyny sprowadza, jak powszechnie wiadomo, u zwierząt i u ludzi wyładowywanie glikogenu z fizjologicznych składów i nadmiar cukru w krwi, ostateczną, jakkolwiek może nie jedyną przyczynę cukromoczu. Zupełnie to samo dzieje się po wycięciu trzustki. Wątroba traci glikogen, zapasy jego wyczerpują się, a nowe nie przybywają, bo wątroba nie może go już wytworzyć. Że utratę tej zdolności poczytać trzeba za istotne następ-

stwo usunięcia trzustki, za tem przemawiają w wysokim stopniu doświadczenia Hegera i de Meyera¹⁵⁰⁾, które wykazały, że zapomocą wyciągu trzustkowego, dodanego do krwi, przepuszczanej sztucznym sposobem przez wątrobę psów beztrzustkowych, powrócić jej można zdolność wytwarzania glikogenu.

Spotykamy więc ostatecznie zupełnie identyczne wyniki po nadmiarze jednego lub skutkiem braku drugiego ciała. Zestawienie ich stało się nicią przewodnią dla szeregu złożonych badań. Na porządku dziennym stało pytanie, czy przez sztuczną nadwyżkę drażnika trzustkowego nie powiedzie się zabojeć cukrnorodnego działania nadnerczyny i zapobiedz w ten sposób powstawaniu cukromoczu po wstrzykiwaniach adrenaliny. Zajął się niem jako pierwszy, Zuelzer¹⁵¹⁾ i dał odpowiedź twierdzącą. Zwierzęta użyte do doświadczeń, które bądź to nieco wcześniej, bądź też równocześnie z nadnerczyną otrzymywały wolny od białka wyciąg trzustkowy, nie wydzielaly cukru w moczu. Zupełnie słuszny z tego wniosek, że trzustka niweczyła wpływ nadnerczyny. O takich samych wynikach mówią nieco późniejsze sprawozdania Frugoniego¹⁵²⁾, Glassnera i Picka¹⁵³⁾, v. Furtha i Schwarza¹⁵⁴⁾. Wiedeńscy autorzy, wymienieni na ostatniem miejscu, tłumaczą jednak inaczej, aniżeli Zuelzer, wpływ trzustkowego soku; odmawiają mu bezpośredniego wpływu na cukromocz nadnerczowy przez hamowanie podrażnienia współczulnego, a brak cukru przyjmują jako następstwo złaczonych z wstrzykiwaniami uszkodzeń. W ten sposób sprawa fizyologicznego przeciwieństwa stawalaby się problematyczną. Stanowisko to nie jest wszakże ani dość uzasadnione, ani nawet teoretycznie nie może wydawać się słuszne. Przemawiają przeciw niemu, a za rzeczywistym antagonizmem wcale liczne dowody, dostarczone przez medycynę doświadczalną. Na pierwszym miejscu wymienić wśród nich należy prace Falty¹⁵⁵⁾, jego współpracowników, zaj-

¹⁵⁰⁾ Heger i De Meyer. Deut. med. Woch. 1910 str. 2079.

¹⁵¹⁾ Zuelzer. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Medic. 1907 str. 258.

¹⁵²⁾ Frugoni. Berlin. klin. Wochenschrift 1908 Nr 35.

¹⁵³⁾ Glassner i Pick. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Medic. 1911 str. 387.

¹⁵⁴⁾ v. Furth i Schwarz. Deutsche med. Wochenschrift 1901 str. 274 i 432.

¹⁵⁵⁾ Falta, Eppinger, Rudinger. Zeitschft. f. kl. Med. T. LXVI str. 1 i LXVII str. 380.

mujące się cukromoczem trzustkowym i stosunkiem trzustki do gruczołów, które dostarczają drażników współczulnych, a także znaczeniem trzustki dla przemiany materii wogóle.

Z poprzednich kartek wiemy już, że układ chromochłonny, tarczyca i przysadka mózgowa działają podniecająco na przemianę materii. Za pośrednictwem ich wydzielin spotęgować można całe utlenianie, wywołać szybsze spalanie białka. Jeśli wydzielina trzustki działać ma przeciwnie, aniżeli poprzednie, w takim razie u zwierząt beztrzustkowych zaznaczać się musi tem wybitniej wpływ układu chromochłonnego, tarczycy i przysadki, a naodwrot usunięcie jednego z należących tam gruczołów zmniejszać powinno skutki wycięcia trzustki. Powyższe rozumowanie stworzyło tło do badań Falty. Wyniki doświadczeń zdają się przemawiać za tem, że było ono zupełnie dobrze pomyślane. Uprawniają one do następujących wniosków:

1) Spalanie białka u zwierząt beztrzustkowych jest w czasie głodzenia energiczniejsze, aniżeli u zwierząt prawidłowych w tych samych warunkach.

2) Wstrzykiwania nadnerczyny wiodą u takich zwierząt do dalszej, wyraźnej straty białka.

3) Cukromocz po wycięciu trzustki zwiększyć można bardzo znacznie przez wstrzykiwania nadnerczyny.

4) Równoczesne usunięcie trzustki i gruczołów przytarczycznych, tych drugich częściowe, z pozostawieniem jednego lub dwu ciałek nabłonkowych pociąga za sobą większe zmiany w przemianie materii, t. j. większy rozpad białka i znaczniejsze wydzielanie cukru, aniżeli wycięcie samej tylko trzustki.

5) U zwierząt, pozbawionych trzustki i tarczycy, spostrzegać się daje mniejsza strata azotu, współczynnik $D : N$ jest skutkiem tego wyższy, aniżeli u zwierząt z wyciętą samą tylko trzustką, strata ciężaru ciała jest u nich stosunkowo niewielka.

Aby dojść do poznania tych szczegółów, trzeba było całego szeregu trudnych i pracowitych badań i rozbiorów. Przydałoby się więcej i więcej wszechstronnych. Ale do pokonania są tu jednak ogromne trudności także czysto technicznej przyrody, tak wielkie, że o ile chodzi o śledzenie przez dłuższy przeciąg czasu toku przemiany materii, wprost przezwyciężyć ich nie można, to też na razie musimy się zadowolnić dotychczasowymi wynikami; a zadowolnić się nimi możemy tem rychlej, że rzucają one nie-

mało światła jeśli nie na powszechne znaczenie fizjologiczne trzustki, jako narządu dostarczającego drażników wegetatywnych, to w każdym razie na jej stosunek do innych gruczołów i uzasadniają zapatrywanie o biologicznym antagonizmie między jej wydzieliną, a wydzielinami gruczołów ze skłonnościami do układu współczulnego.

Do rozjaśnienia tego przeciwieństwa posłużyć jeszcze mogą badania Zuelzera, o których mówiliśmy wyżej, ale których nie wyczerpaliśmy jeszcze zupełnie. Wyszły wśród nich na jaw szczegóły ważne i dla cukromoczu nadnerczowego jako takiego i dla cukromoczu, względnie dla choroby cukrowej wogóle. — Poznanie ich łączy się z dawniejszymi doświadczeniami Seegena¹⁵⁶⁾. Seegen, podwiązawszy żyłę główną dolną tuż ponad ujściem do niej żył nerkowych, znalazł w krwi zwierząt wyraźną hiperglikemię. Zjawiska tego nie umiał sobie wytłumaczyć. Zuelzer pojmując je jako następstwo przekrwienia nadnerczy, stąd zwiększonego wydzielania nadnerczyny i adrenalinemii i opiera to tłumaczenie na własnych doświadczeniach, w których po podwiązaniu żyły głównej nieco wyżej, ponad ujściem żył nadnerczowych, nie otrzymywał hiperglikemii. Zjawisko spostrzegane przez Seegena możnaby wobec tego uważać do pewnego stopnia jako zadatek cukromoczu nadnerczowego. Na poparcie tego zdania przytacza Zuelzer dalsze swoje doświadczenia u zwierząt z wyciętą trzustką i podwiązaniem żyłami nadnerczowymi, w których, o ile zwierzę te ciężkie zabiegi przeżyło, nie występował zupełnie cukromocz. Znaczyłoby to, że wycięcie trzustki samo przez się nie wywołuje jeszcze wydzielania cukru, że obok braku wydzieliny trzustkowej potrzebny jest niedzownie drażnik współczulny nadnerczowy. W dalszym zaś ciągu wiodłoby to do przypuszczenia, że między cukromoczem nadnerczowym, a trzustkowym nie ma zasadniczej różnicy, że w obu przypadkach stanowi istotę zjawiska nadmierne podrażnienie układu współczulnego, w pierwszym skutkiem istotnego nadmiaru drażnika, w drugim skutkiem braku przeciwnika.

O ile wyniki medycyny doświadczalnej wolno przenosić na patologię kliniczną, o tem niepodobna na razie rozstrzygać. I sprawa tak długo będzie musiała zostać w za-

¹⁵⁶⁾ Seegen cyt. wedł. Zuelzera l. c.

wieszeniu, jak długo w klinice nie powiedzie się określić dokładniej takich obrazów chorobowych, któreby można uważać z całą pewnością za wyraz lub za następstwo hiperadrenalinozy i innych, któreby się dały określić mianem hiperpankreatyzmu. To, co na tem polu dotychczas zrobiono, stanowi zaledwo początek. Tak też pojmować trzeba prace i zapatrywania Schura i Wiesela¹⁵⁷⁾ o pochodzeniu niektórych postaci chorób nerek lub miażdżycy tętnic, oraz bardzo subtelnie pomyślane wywody Neussera¹⁵⁸⁾ o hiperadrenalinozie. Przyjąćby tu trzeba stałą, zwykłą miarę przekraczającą wytwórczość układu chromochłonnego, której nie dotrzymuje kroku wytwórczość gruczołów o przeciwnych skłonnościach biologicznych. Że po drodze takich pojęć postępować zasadniczo można, za tem zdają się przemawiać kliniczne spostrzeżenia Cohna i Peisera¹⁵⁹⁾ w przypadkach schorzeń trzustki i ich poglądy o powstawaniu wyraźnych objawów hipertyreoidozy. Między trzustką i tarczycą istnieją również liczne przeciwieństwa.

Godząc się w sprawie wewnętrznego wydzielania trzustki z zapatrywaniem Zuelzera, który przyjmuje stałe wydzielanie i stałą obecność wydzieliny w krwi lub w limfie, za czem przemawiają badania Biedla, Biedla i Offera, liczyć się w każdym razie trzeba ze znacznymi wahaniami tej wytwórczości. Inaczej nie możnaby pojąć, dlaczego cukromocz pokarmowy nie przydarza się, jeśli nie zawsze, to w każdym razie bardzo często. Z badań Reichera i Steina¹⁶⁰⁾ zdaje się wynikać, że odsetkowa ilość cukru we krwi zmienia się bardzo wyraźnie pod wpływem obfitszego spożywania węglowodanów i dosięgać może znacznej wysokości, przenosić w dwójnasób, a nawet w trójnasób ilość, którą uważamy za prawidłową. Pomimo tego nie pojawia się cukier w moczu, a nadwyżka jego w krwi znika w krótkim stosunkowo czasie. Z konieczności przyjąć trzeba, że równowagę utrzymuje ustrój tylko dzięki zwiększonej wytwórczości trzustki. Może nawet ta zwiększona wytwórczość jest

¹⁵⁷⁾ por. Neusser i Wiesel: Die Erkrankungen der Nebennieren. Wien u. Leipzig 1910.

¹⁵⁸⁾ l. c.

¹⁵⁹⁾ Cohn M. i Peiser H. Deutsche med. Wochenschrift. 1912. S. 60.

¹⁶⁰⁾ Reicher i Stein. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Mediz. 1910. S. 401.

następstwem wielkiej ilości węglowodanów, spożytych z pokarmami.

Że węglowodany zwiększają wydzielanie soku trzustkowego, o tem wiemy dość dawno z badań fizjologicznych (por. O. Cohnheim)¹⁶¹⁾, wykonywanych na zwierzętach. Spostrzeżenie Wohlgemutha¹⁶²⁾ u chorego z przetoką trzustkową wykazuje to samo także i u ludzi. Czy tym samym fizjologicznym podmiotem, co wydzielanie zacynow trzustkowych, nie podlega, w pewnym przynajmniej stopniu, także i wydzielanie hormonu trzustkowego? Przypuszczenia takie wypowiadają w ostatnich czasach Cohnheim i Klee¹⁶³⁾.

Ze sprawą tą łączy się zresztą, teoretycznie rzecz biorąc, także drugie pytanie: Czy ten cukier, który ustroj zużywa dla swoich celów, z którego buduje i który spala, jest pod względem biologicznym zupełnie identyczny z cukrem, równego składu chemicznego, wprowadzonym do ustroju? O tem bardzo poważnie możnaby powątpiewać wobec naszych wiadomości, bardzo już utrwalonych, o właściwości ustrojowej białka, a nawet tłuszczu. Węglowodany nie mogą chyba stanowić wyjątku. I może właśnie jedną z przyczyn cukromoczu trzustkowego jest niemożność zamiany dekstrozy wchłoniętej, nazwijmy ją dekstrozą surową, na dekstrozę ustrojową w takich rozmiarach, jakie są potrzebne dla dostarczenia ustrojowi potrzebnego zapasu paliwa. Na drugim dopiero miejscu stałaby sprawa samego spalania cukru, oraz, nie mniej ważna, wytwarzania glikogenu. Niekorzystnie wpływałby na obie nadmiar nadnerczyny, tak samo jak to czyni wobec wydzielania zewnętrznego trzustki (Benedicenti¹⁶⁴⁾). W działaniu tem mamy znów objaw antagonizmu, objaw, zasługujący tem bardziej na uwagę, skoro z badań Sweeta i Pemberton¹⁶⁵⁾ wynika, że u zwierząt po wycięciu nadnerczy wzmagą się czynność wydzielnicza trzustki.

¹⁶¹⁾ O. Cohnheim. Die Physiologie der Verdauung u. Ernährung. 1908.

¹⁶²⁾ Wohlgemuth. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Mediz. 1907. S. 477.

¹⁶³⁾ O. Cohnheim i Ph. Klee. Zentrbl. d. experim. Medizin. 1912. T. II. S. 500.

¹⁶⁴⁾ Benedicenti zob. Glasner i Pick. l. c.

¹⁶⁵⁾ Sweet i Pemberton. Zentrbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1911. S. 664.

Ale przeciwieństwo trzustkowo-nadnerczowe nie ogranicza się wyłącznie tylko do spraw, związanych z przemianą materii. Wyrazem jego jest także odkryte przez Loeviego rozszerzenie źrenic po wkropleniu nadnerczyny do worka spojówkowego, spostrzegane u zwierząt pozbawionych trzustki, a u chorych nierzadko w tych przypadkach, w których przyjmować trzeba nadmierną pobudliwość i większe od fizyologicznego napięcie współczulnego układu nerwowego.

Wobec związku, jaki zachodzi niewątpliwie między wyciągami z gruczołów o skłonnościach współczulnych, a narządem krążenia, powstać także musiało pytanie, czy i w tym zakresie nie objawi się w jakikolwiek sposób działanie trzustki. Badań, któreby się zajmowały tą sprawą, mamy wogóle bardzo niewiele. O bezpośrednim działaniu wyciągów z trzustki na serce wogóle nic nie umiemy powiedzieć. O działaniu na naczynia krwionośne posiadamy dwie prace z ostatnich dopiero lat. Autorowie ich, Farini i Roncato¹⁶⁶⁾ oraz Balint i Molnar¹⁶⁷⁾ stwierdzili zgodnie, że wyciągi z trzustki wywołują obniżenie parcia krwi i że to obniżenie nie stoi w związku z nerwem błędnym. Ze względu na stosunek trzustki do nadnerczy posiadają niewątpliwie większe znaczenie badania Zuelzera oraz Glässnera i Picka¹⁶⁸⁾. Pokazują one, że antagonizm obydwóch drażników dotyczy nie tylko przemiany węglowodanów, ale zaznacza się także bardzo wyraźnie przy wpływach nadnerczyny na krążenie, przede wszystkim na parcie krwi. Zuelzer, wstrzykując zwierzętom odpowiednio sporządzoną mieszaninę adrenaliny i wyciągu trzustkowego, otrzymywał krzywą parcia krwi zupełnie różną od krzywej, znanej z doświadczeń z samą tylko nadnerczyną. Parcie zwiększa się i tutaj, ale nie dosięga nigdy tej wysokości, co po samej nadnerczynie, trwa znacznie dłużej i nie opada poniżej poziomu pierwotnego. Cukromocz nie występuje po takiej mieszaninie. Wyniki Glässnera i Picka o tyle się różnią od poprzednich, że niema w nich wogóle mowy o różnicy krzywej parcia. Dowiadujemy się tylko, że tak po zastosowaniu mieszaniny dwóch ciał, jak i po poprzednim wstrzy-

¹⁶⁶⁾ Farini i Roncato. Zentrbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. 1910. S. 572.

¹⁶⁷⁾ Balint i Molnar. Congress-Zentrbl. 1912. T. III. S. 141.

¹⁶⁸⁾ Glässner i Pick. Verhandl. d. Congr. f. inn. Medizin. 1908. S. 387.

knięciu soku z trzustki nie podnosi się parcie krwi u królików pod wpływem wstrzykiwań nadnerczyny.

Z doświadczeń tych wynika bezsprzecznie, że ciała, znajdujące się w trzustce, posiadają zdolność miarkowania wpływów nadnerczyny.

Wie o tem zresztą już i medycyna praktyczna i korzysta z tego, polecając przetwory trzustkowe, zwłaszcza pankreon, jako lek, mający wstrzymywać rozwój miadźnicy tętnic (Herz)¹⁶⁹⁾, przeszkadzać powstawaniu napadów dusznicy bolesnej (Burwinkel)¹⁷⁰⁾ lub usuwać w niektórych przypadkach objawy tyreotoksykozy (Chwostek)¹⁷¹⁾.

Jak zmodyfikowane działanie nadnerczyny w złożonych doświadczeniach tłómaczyć należy, o tem trudno jeszcze stanowczo rozstrzygać. Zuelzer pojmuje je jako następstwo wiązania nadnerczyny, tworzenia związku, który nie przestając być ciałem czynnem, jednak traci coś ze swojej jednostronności. Przypuszcza on dalej, że wydzielina układu chromochłonnego i trzustki w takiej właśnie związanej postaci znajduje się stale w ustroju. Równa się to do pewnego stopnia powiedzeniu, że nowo powstałe ciało nie jest już ani drażnikiem nadnerczowym, ani drażnikiem trzustkowym.

Jeśli staniemy na stanowisku biologicznej dynamiki drażników wegetatywnych, to z konieczności zapytać musimy, czy tego rodzaju zapatrywanie, jak powyższe, godzi się z naszymi pojęciami o wybiórczem działaniu wegetatywnych hormonów wogóle. Odpowiedź na takie pytanie nie jest bynajmniej łatwa. Możemy się wszakże pokusić o nią, sięgając nieco głębiej w sprawę życia samych komórek. Na podstawie naszych wiadomości, co prawda bardzo jeszcze szczupłych i niezupełnych, przyjąć trzeba, że życie to jest samo dla siebie małym światem, że komórka sama siebie buduje, względnie odradza, sama sobie przysposabia materiały potrzebny do budowy i do pracy i sama potem wydaje ze siebie to, co stało się materiałem użytym. Do tych celów służą jej rozmaite komórkowe zachyny. Ale wiemy, że zachyny znajdują się najczęściej w postaci nieczynnej, jako profermenty i potrzebują do nabrania siły t. zw. katalizatorów czyli aktywatorów. Za

¹⁶⁹⁾ Herz. Oesterr. Aerzte-Zeitung. 1911. Nr 9.

¹⁷⁰⁾ Burwinkel. Fortschr. d. Mediz. 1910. Nr 18.

¹⁷¹⁾ Chwostek. Wiener klin. Wochenschrift. 1910. Nr 6.

takie aktywatory, w pojęciu bardziej szczegółowym, uchodzić mogą bardzo dobrze fizyologiczne drażniki. Tak samo jak zaczyny do związków, na które mają działać, muszą być katalizatory dostosowane dokładnie do zaczynów komórkowych, względnie do części samych komórek, spełniających, według przepisanych z góry prawideł, poruczone im zadania i odznaczać się wobec nich biologiczną swoistością. Taka swoistość wiąże się ściśle z pojęciem wzajemnej fizyologicznej skłonności, czyli t. zw. organotropii, albo chwytności, a siła tej chwytności jest większa, aniżeli spójnia, która łączy dwa hormony w jeden wtórny związek. Mocą wybiórczej chwytności komórek związek się rozpada i składowe jego części zaczynają działać na części składowe komórek. Powstaje stan czynny. Ale czynność jest umiarkowana, bo odbywa się nie w jednym tylko kierunku, ale pod działaniem sił, które nie znosząc się bynajmniej wzajemnie, nie dopuszczają jednak do jednostronnej przewagi pewnych życiowych procesów. Jeśli zamiast pojęcia komórek wprowadzimy pojęcie najdrobniejszych włókienek wegetatywnych współczulnych, autonomicznych i najsubtelniejszych ich połączeń z istotą komórkową, to możemy temsamem mówić o zmodyfikowanym wpływie hormonów wegetatywnych na cały szereg spraw życiowych, wychodząc z założenia, że hormony krążą w ustroju w stanie związanych ze sobą, nieczynnych połączeń wzajemnych. Zapatrywanie Zuelzera da się w takim razie pogodzić z zapatrywaniami tych autorów, którzy, jak n. p. Falta, skłaniać się zdają raczej ku przyjmowaniu zupełnej rozdzielnosci hormonów.

Zaprowadziłoby nas za daleko, gdybyśmy się zapuszczać chcieli w roztrząsanie wielu, niewątpliwie bardzo ciekawych zagadnień teoretycznych, związanych z działaniem drażników. Nie tu miejsce po temu i nie taki cel tej pracy. Chodziło nam w niej o uwydatnienie najważniejszych szczegółów z zakresu biodynamiki układu wegetatywnego w związku z nauką o wydzielaniu wewnętrznym, o ile mogą mieć znaczenie dla celów medycyny klinicznej. Znajomość tych szczegółów służyć ma lekarzowi za wskazówkę przy rozbiorze nieprawidłowych objawów w zakresie spraw wegetatywnych i kierować jego rozpoznawczem rozumowaniem. Na podstawie tej znajomości szeregować może rozmaite nieprawidłowe zjawiska według tego, czy noszą piętno zboczeń czynnościowych, związa-

nych z układem współczulnym lub autonomicznym i czynić na tej podstawie dalsze wnioski nietylko o stanie każdego z tych układów, ale także o sprawności gruczołów, które przez swoje drażniki wywierają przeważny wpływ na stan napięcia nerwów wegetatywnych. Pierwszym etapem na drodze takich klinicznych roztrząsań było utworzenie pojęcia o istnieniu stałego nadmiernego napięcia nerwowego współczulnego i autonomicznego (sympatykotonia-wagotonia) i związanych z niem jednostronnych nerwic wegetatywnych. Etapem dalszym musi być dokładne określenie istotnego źródła tych nerwic. Dla niektórych z nich umiemy je już wskazać. Są to dobrze określone postacie chorobowe, jak n. p. choroba Basedowa, t. zw. tyreotoksykozy, nerwice okresu pokwitania i przekwitania i t. d. Zdarza się jednak nierzadko, że trudno przychodzi rozstrzygnąć w życiu codziennem lekarskiem o zbiorze rozmaitych objawów nerwowych i ocenić właściwie takie przypadki. Potrzebną jest do tego znajomość osobnej, jeśli użyć można tego określenia, dyagnostyki wegetatywnej. Ma ona własne poniekąd drogi, po których kroczy i własne środki, którymi rozporządza, a opiera się głównie na wiadomościach, zdobytych badaniami o drażnikach układu wegetatywnego.

Sprawozdanie o tych rzeczach odłożymy na później.





